BRIEF REPORT

Association between Blood Calcium Levels and Disease Severity and Outcomes in COVID-19 Patients

Elham Yousefi Abdolmaleki[1],
Pantea Afshar[2],
Ziaeddin Oladi[1],
Maysam Rezapour[3],
Mehrnoosh Sohrab[4],
Parastoo Karimi Aliabadi[5],
Hajar Shokri-Afra[1],
Davod Ilbeigi[6]

[1] Assistant Professor, Gut and Liver Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Sari, Iran
[2] Medical Student, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Department of Paramedicine, Amol Faculty of Paramedical Sciences, Immunogenetic Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Amol, Iran
[4] Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Diabetes Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Sari, Iran
[5] Assistant Professor, Department of Family Medicine, Faculty of Medicine, Diabetes Research Center, Sari, Iran
[6] Assistant Professor, Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine, Health Sciences Research Center, Torbat Heydariyeh University of Medical Sciences, Torbat Heydariyeh, Iran

(Received April 20, 2024; Accepted November 21, 2025)

Abstract

Background and purpose: The treatment of COVID-19 patients has been mainly supportive. The possibility of the long-term persistence of the disease necessitates the identification of predictive factors to determine disease severity and improve patient outcomes. This study investigated the association between blood calcium levels and the severity and clinical outcomes of COVID-19.

Materials and methods: In this descriptive, cross-sectional study, data from 167 patients hospitalized at Sari Imam Khomeini Hospital, who were diagnosed with COVID-19 in 2021, were collected.

Results: The mean age of the patients was 57.35 ± 17.14 years, and the body mass index (BMI) was 28.08 ± 5.07 kg/m². Among the total patients, 116 (69.5%) had severe disease, with dyspnea being the most common symptom reported. The mean serum calcium level was 8.45 ± 0.88 mg/dL, and 75 patients (44.9%) presented with hypocalcemia. Statistical analysis revealed no significant association between serum calcium levels and variables including age, gender, length of hospital and/or ICU stay, leukopenia, degree of pulmonary involvement, disease severity, or mortality. The only inflammatory factor, C-reactive protein (CRP), was significantly higher in the hypocalcemia group than in the non-hypocalcemia group (P = 0.036).

Conclusion: Serum calcium alone is not sufficient for the management and assessment of COVID-19 patients, as serum calcium levels cannot serve as a prognostic marker for disease severity or mortality. Therefore, to better predict the severity of COVID-19 and its outcomes, it is necessary to examine multiple concurrent factors.

Keywords: COVID-19; Hypocalcemia; Serum calcium level

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (251): 144-151 (Persian).

Corresponding Author: Hajar Shokri-Afra - Gut and Liver Research Center, Non-communicable Diseases Institute (E-mail: shokrihajar@gmail .com) & **Davod Ilbeigi**- Department of Clinical Biochemistry, School of Medicine. Health Sciences Research Cente (Email: ildavod@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و پنجم شماره ۲۵۱ آذر سال ۱۴۰۴ (۱۵۱-۱۴۴)

ارتباط سطح کلسیم خون با شدت و پیامد بیماری در مبتلایان به کووید-۱۹

الهام یوسفی عبدالملکی[۱]
پانتهآ افشار[۲]
ضیاالدین اولادی[۱]
میثم رضاپور[۳]
مهرنوش سهراب[۴]
پرستو کریمی علی آبادی[۵]
هاجر شکری افرا[۱]
داود ایل‌بیگی[۶]

چکیده

سابقه و هدف: درمان بیماران کووید-۱۹ بیش‌تر جنبه حمایتی داشت. احتمال تداوم طولانی مدت این بیماری، شناخت عوامل پیش بینی کننده برای شناسایی شدت بیماری و بهبود عواقب آن را مورد توجه قرار داد. این مطالعه با هدف بررسی، ارتباط سطح کلسیم خون با شدت و پیامد بیماری کووید-۱۹، انجام پذیرفت.

مواد و روش ها: در این مطالعه مقطعی - توصیفی، اطلاعات ۱۶۷ بیمار بستری در بیمارستان امام خمینی ساری با تشخیص کووید-۱۹، در سال ۱۴۰۰، ثبت شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران ۱۷/۱۴ ± ۵۷/۳۵ سال و نمایه توده بدنی (BMI) ۰۷/ ۵ ± ۲۸/۰۸ کیلوگرم بر متر مربع بود. از مجموع بیماران، ۱۱۶ بیمار (۶۹/۵ درصد) به فرم شدید بیماری دچار بودند و شایع‌ترین علامت دیس‌پنه گزارش شد. میانگین کلسیم سرمی mg/dl ۰/۸۸ ± ۸/۴۵ بود و ۷۵ بیمار (۴۴/۹ درصد) هایپوکلسمی داشتند. تحلیل آماری نشان داد که هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح کلسیم با متغیرهایی از جمله سن، جنسیت، تعداد روز بستری در بیمارستان یا بستری در بخش مراقبت های ویژه (ICU)، لکوپنی، میزان درگیری ریوی، شدت بیماری، و میزان مرگ و میر وجود ندارد. تنها فاکتور التهابی پروتئین واکنشگر C (CRP) در گروه بیماران با هایپوکلسمی به طور معنی‌داری بالاتر از گروهی که هایپوکلسمی نداشتند، بود (P=۰/۰۳۶).

استنتاج: کلسیم سرمی به تنهایی در مدیریت و ارزیابی بیماران کووید-۱۹ توصیه نمی‌شود، زیرا سطح سرمی کلسیم نتوانست به عنوان یک نشانگر پیش‌آگهی برای شدت و میزان مرگ و میر بیماری کووید-۱۹ استفاده شود. بنابراین، برای پیش‌بینی بهتر شدت بیماری و پیامدهای آن، نیازمند بررسی عوامل متعدد و همزمان است.

واژه های کلیدی: کووید-۱۹، هیپوکلسمی، سطح سرمی کلسیم

مولف مسئول: هاجر شکری افرا- ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی(ره)، دانشگاه علوم پزشکی مازندران **Email:** shokrihajar@gmail .com
داود ایل‌بیگی- تربت حیدریه: دانشکده پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، تربت حیدریه، ایران **Email:** ildavod@yahoo.com
۱. استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات گوارش و کبد پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، ساری، ایران
۲. دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دانشکده پزشکی، ساری، ایران
۳. استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران، گروه پیراپزشکی، دانشکده پیراپزشکی آمل مرکز تحقیقات ژنتیک ایمنی پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، آمل، ایران
۴. استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران، گروه داخلی، دانشکده پزشکی مرکز تحقیقات دیابت پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، ساری، ایران
۵. استادیار دانشگاه علوم پزشکی مازندران، گروه پزشکی خانواده، دانشکده پزشکی مرکز تحقیقات دیابت پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، ساری، ایران
۶. استادیار دانشگاه علوم پزشکی تربت حیدریه، گروه بیوشیمی بالینی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات علوم بهداشتی، تربت حیدریه، ایران
تاریخ دریافت : ۱۴۰۴/۱/۳۱ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات : ۱۴۰۴/۲/۲۱ تاریخ تصویب : ۱۴۰۴/۸/۲۱

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

مقدمه

کروناویروس سندرم حاد تنفسی ۲ (SARS-CoV-2)، یک پاتوژن مهم انسانی-حیوانی می‌باشد که در پایان سال ۲۰۱۹ با شیوع اولیه در شهر ووهان چین، به سرعت در سراسر جهان گسترش یافت. در فوریه سال ۲۰۲۰، WHO بیماری ناشی از این ویروس را به عنوان coronavirus disease سال ۲۰۱۹ (COVID-19) نامگذاری کرد(۱).

شیوع هایپوکلسمی در بیماران بد حال بعد از جراحی حدود ۸۰ تا ۹۰ درصد می‌باشد. سپسیس و سوختگی شدید همچنین می‌تواند با هایپوکلسمی علامت دار همراه باشد که علت آن می‌تواند همراهی اختلال ترشح PTH و کاهش تولید کلسی تریول و نیز مقاومت نسبت به PTH باشد(۲، ۳). بین هیپوکلسمی و عفونت شدیدتر را می‌توان با تعامل دو طرفه بین افزایش سطح کلسیم سرم و بهبود سیستم ایمنی توجیه کرد(۴، ۵).

هموستاز کلسیم توسط محور PTH-کلسیم تنظیم می‌شود و اختلال عملکرد PTH و هیپوکلسمی در بیماران بد حال بسیار شایع است(۶). هم‌چنین هیپوکلسمی را شاخصی از شدت و مرگ و میر در بیماری‌های مزمن گزارش دادند(۷، ۸). علاوه بر این، هیپوکلسمی با اختلال عملکرد اندام و نتایج ضعیف در بیماران بد حال همراه بوده است(۹). از آن‌جا که پاتوفیزیولوژی زمینه‌ای اختلال عملکرد چند عضوی ناشی از عفونت کووید-۱۹ هنوز ناشناخته است، سوال مطالعه این بود که آیا خطر هیپوکلسمی مرتبط با کووید-۱۹ بیش‌تر است یا این که عفونت کووید-۱۹ باعث هیپوکلسمی می‌شود.

با توجه به همه گیری وسیع و ناشناخته بودن این ویروس در سطح دنیا و نیز با عنایت به این که درمان بیماران جنبه حمایتی داشته و درمان قطعی جهت این ویروس تا کنون یافت نشده است و از آن‌جا که احتمال تداوم حضور این ویروس برای مدت زمان طولانی مطرح می‌باشد، شناخت عواملی که بتواند روند بیماری را پیش بینی نموده تا در صورت امکان با برطرف نمودن و بهبود آن از شدت ابتلا و مرگ و میر ناشی از این ویروس کاسته گردد، مورد دغدغه همگانی بوده است.

اگرچه امروزه روش‌های پیشنهادی برای تشخیص و درمان بیماری کووید-۱۹ وجود دارد، اما میزان مرگ و میر بیماران بحرانی مبتلا به بیماری شدید هم‌چنان بالا است که برای شناسایی عوامل خطر بیماری شدید یا مرگ مهم است(۱۰). با این حال، گزارش‌های کمی از یک نشانگر زیستی اولیه و حساس برای پیش‌بینی شدت بیماری و پیش آگهی کووید-۱۹ به‌ویژه در ایران منتشر شده است. از این رو، مطالعه حاضر به بررسی ارتباط بین سطح کلسیم سرم و شدت عفونت و همچنین پیامد اصلی یعنی مرگ و میر را در بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ پرداخت.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی (cross sectional) با کد اخلاق IR.MAZUMS.REC.1402.518، پرونده کلیه بیمارانی که با تشخیص کووید-۱۹ در سال ۱۴۰۰ در بیمارستان امام خمینی ساری بستری شدند، بررسی گردید. تشخیص کووید-۱۹ بیماران بر اساس آخرین معیارهای دستورالعمل کشوری ستاد کرونا بر اساس درگیری ریوی در CT اسکن و آزمایش مثبت PCR و علائم و نشانه‌های بالینی بیمار (مانند تب، سطح اشباع اکسیژن (SpO2)، تنگی نفس، دیسترس تنفسی، و ...) بود(۱۰). اطلاعات دموگرافیک و دیگر اطلاعات بدو مراجعه بیمار به بیمارستان نظیر علائم حیاتی، سطح اکسیژن رسانی خون، شدت بیماری، آزمایشات اولیه ضروری مورد توجه قرار گرفت. همچنین نیاز به بستری در بخش مراقبت های ویژه (ICU) و مدت بستری از پرونده‌های بیماران استخراج گردید. سطح کلسیم توتال خون و سایر آزمایشات احتمالی مرتبط با شدت بیماری مانند WBC و CRP هم از پرونده های بیماران استخراج و ثبت گردید. با معیارهای ذکر شده در نهایت ۱۶۷ نفر وارد مطالعه فوق شدند. میزان کلسیم توتال با دستگاه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

اتوآنالایزر چک شد. سطح کلسیم توتال خون کم‌تر از mg/dl ۸/۵ به عنوان هایپوکلسمی در نظر گرفته شد.

داده ها پس از کدگذاری وارد نرم افزار آماری SPSS نسخه ۲۲ شد و مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای توصیف متغیرهای کمی از میانگین و انحراف معیار و برای توصیف متغیرهای کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. برای مقایسه متغیرهای کیفی از آزمون Chi-Square و برای مقایسه متغیرهای کمی در صورت تایید نرمال بودن توزیع از آزمون T-test و در صورت رد توزیع نرمال از آزمون Mann-Whitney استفاده گردید در تمام آزمون ها، P کم‌تر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

مطالعه فوق از نوع پرونده‌خوانی بود. کلیه اطلاعات در محیطی محرمانه استخراج و ثبت گردید و در تمام مراحل انجام پروژه ماهیت محرمانه خود را حفظ کرد.

یافته‌ها و بحث

جدول شماره ۱، داده‌های دموگرافیک بیماران را نشان می‌دهد. از ۱۶۷ نفر که وارد مطالعه شدند، ۹۱ نفر (۵۴/۵ درصد) مذکر و ۵۱ نفر (۳۰/۷ درصد) ساکن روستا بودند. بازه‌ی سنی افراد حاضر در مطالعه از ۱۵ سال الی ۹۶ سال با میانگین ۱۷/۱۴ ± ۵۷/۳۵ سال بود. از طرفی بازه‌ی BMI برای بیماران مورد بررسی ۱۵/۴۹ الی ۴۵/۷۹ با میانگین ۵/۰۷ ± ۲۸/۰۸ کیلوگرم بر متر مربع بود. غالب بیماران (۱۵۵ نفر)، متاهل بودند (۹۲/۸ درصد).

در افراد مورد مطالعه، ۵ نفر (۳/۰ درصد) سابقه‌ی مصرف قلیان، ۱۱ نفر (۶/۶ درصد) سابقه ی مصرف سیگار، و ۲۵ نفر (۱۵ درصد) سابقه‌ی مصرف اپیوم و یا تریاک را گزارش کردند. شایع‌ترین بیماری‌های همراه در بیماران به ترتیب فشار خون (۴۱/۴ درصد)، دیابت (۲۹/۹ درصد)، بیماری قلبی-عروقی (۲۲/۸ درصد) و بدخیمی‌ها (۸/۴ درصد) بود. نکته قابل تامل در مطالعه این بود که افراد زیادی قبل از بستری شدن در بیمارستان از اپیوم‌ها برای کاهش درد و علائم استفاده می کردند و این دلیلی برای دیر مراجعه کردن به پزشک نیز بوده است. این نشان می‌دهد احتمالا افراد زیادی در طی همه‌گیری کووید-۱۹ با وجود این که حتی سابقه‌ی مصرف سیگار را نداشتند، اما اپیوم مصرف کردند. مصرف اپیوم موجب بهبود شدت علائم و به نوعی ساپرس شدن علائم، بدون بر طرف شدن علل زمینه‌ای می‌شود. احتمالا یکی از عواملی که موجب دیر مراجعه کردن افراد به بیمارستان‌ها می‌گردید در دسترس بودن و تجویز خودسرانه‌ی اپیوم‌ها بود.

جدول شماره ۱: داده‌های دموگرافیک افراد حاضر در مطالعه

خصوصیت مورد بررسی تعداد = ۱۶۷ (۱۰۰ درصد)	فراوانی (درصد)
جنسیت (مذکر)	۹۱ (۵۴/۵)
سابقه مصرف قلیان	۵ (۳)
سابقه‌ی مصرف سیگار	۱۱ (۶/۶)
سابقه‌ی مصرف اپیوم	۲۵ (۱۵)
وضعیت تاهل (متاهل)	۱۵۵ (۹۲/۸)
محل سکونت (شهر)	۱۱۶ (۶۹/۳)
فشار خون	۶۹ (۴۱/۴)
دیابت	۵۰ (۲۹/۹)
بیماری قلبی-عروقی	۳۸ (۲۲/۸)
بدخیمی‌ها	۱۴ (۸/۴)

فرم شدید بیماری کووید-۱۹ در ۱۱۶ نفر (۶۹/۵ درصد) تشخیص داده شد. از میان ۱۶۷ بیمار، تنها برای ۸۷ نفر، میزان درگیری ریوی در پرونده ثبت شده بود که از این میان ۳۱ نفر (۳۵/۶ درصد) درگیری ریوی نداشتند. اما ۱۰ نفر (۱۱/۴ درصد) درگیری بیش‌تر از ۵۰ درصد در ریه‌ها را از خود نشان دادند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲: شدت بیماری و درگیری ریوی در افراد حاضر در مطالعه

خصوصیت مورد بررسی تعداد = ۸۷ (۱۰۰ درصد)		فراوانی (درصد)
شدت بیماری	خفیف	۵۱ (۳۰/۵)
	شدید	۱۱۶ (۶۹/۵)
میزان درگیری ریوی	بدون درگیری	۳۱ (۳۵/۶)
	درگیری کم تر از ۲۵ درصد	۲۷ (۳۱/۰)
	درگیری ۲۵ الی ۵۰ درصد	۱۹ (۲۱/۸)
	درگیری بیش تر از ۵۰ درصد	۱۰ (۱۱/۵)

در جدول شماره ۳، آمده است که شایع‌ترین علامت دیس‌پنه بود که در ۱۰۲ بیمار (۶۱/۱ درصد) مشاهده شد و سرفه در ۷۶ نفر (۴۵/۵ درصد)، تب در

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

۶۹ نفر (۴۱/۳ درصد) جزو دیگر از شایع‌ترین علامت‌ها بودند. هموپتزی تنها در ۲ نفر مشاهده شد. از کل بیماران مورد مطالعه، ۶۹ نفر (۴۱/۳ درصد) در ICU بستری و ۱۶ نفر (۹/۵ درصد) فوت شدند.

جدول شماره ۳: فراوانی علائم همراه در افراد مورد مطالعه

خصوصیت مورد بررسی تعداد = ۸۷ (۱۰۰ درصد)	تعداد(درصد)
دیس‌پنه	۱۰۲(۱/۱)
تب	۶۹(۹/۳)
سرفه	۷۶(۴۵/۵)
لرز	۵۱(۳۰/۵)
خستگی	۵۰(۲۹/۹)
میالژی	۴۳(۲۵/۸)
سردرد	۲۰(۱۱/۷)
اسهال	۱۷(۱۰/۲)
گلو درد	۱۷(۱۰/۲)
خلط	۱۴(۸/۳)
آبریزش بینی	۸(۴/۷)
سرگیجه	۸(۴/۷)
هموپتزی	۲(۱/۲)

هیپوکلسمی به عنوان یک ناهنجاری آزمایشگاهی شایع در عفونت ویروسی و پنومونی معرفی شده بود. در گذشته مطالعاتی از قبیل Booth و همکاران و هم‌چنین Uyeki و همکاران نشان داده‌اند که هیپوکلسمی خفیف در بیماران مبتلا به عفونت سارس و ابولا شایع است(۱۱، ۱۲). اما Mehta و همکاران گزارش کردند هیپوکلسمی مختص کووید-۱۹ است و ممکن است به تمایز آن از سایر پنومونی‌های عفونی کمک کند(۱۳). بنابراین، از آغاز همه‌گیری کووید-۱۹، هیپوکلسمی به عنوان یک یافته آزمایشگاهی مهم در بیماران کووید-۱۹ مورد بررسی قرار گرفت(۱۶ - ۱۴). با این حال، میانگین کلسیم در بیماران این مطالعه ۸/۴۵ ± ۰/۸۸ mg/dl بود. کم‌ترین مقدار کلسیم ۳/۸۰ و بیش‌ترین مقدار آن ۱۰/۴۰ ثبت گردید. از میان ۱۶۷ بیمار، ۷۵ نفرشان (۴۴/۹ درصد) دارای هایپوکلسمی بودند (۱/۱ ± ۷/۰۵ mg/dl)، و و تفاوت معنی‌داری در سطح کلسیم خون بین افرادی که هایپوکلسمی داشتند و کسانی که هایپوکلسمی نداشتند نشان نداده است (P = ۰/۴۵۸). این نتیجه کم‌تر از مطالعات مشابه منتشر شده Raesi و همکاران (۵۹/۳ درصد) بود(۱۷). هم‌چنین در مطالعات Sun و همکاران و Cao و همکاران، به ترتیب ۷۴/۷ درصد و ۶۵/۴ درصد از بیماران کووید-۱۹ هیپوکلسمی داشتند که همگی بیش‌تر از نتایج مطالعه‌ی حاضر بود(۱۴، ۱۵).

این مطالعه به بررسی ارتباط بین سطح کلسیم سرم و شدت عفونت و همچنین پیامد اصلی یعنی مرگ و میر را در بیماران مبتلا به عفونت کووید-۱۹ پرداخت که جزو مطالعات اولیه‌ای بود که در ایران به این موضوع در بیماران کووید-۱۹ پرداخته است. جدول شماره ۴ نشان می‌دهد که هیچ‌یک از متغیرهای مورد بررسی منجمله جنسیت (P=۰/۶۴۰)، بستری در ICU (P=۰/۴۸۳)، میزان درگیری ریوی (P=۰/۴۴۷)، شدت بیماری (P=۰/۱۸۰)، مرگ و میر (P=۰/۶۶۸) و لکوپنی (P=۰/۲۰۷) با هایپوکلسمی ارتباط معنی‌داری نداشت. یافته‌های این مطالعه بیان می‌کند که سطح کلسیم خون نمی‌تواند به عنوان یک نشانگر معتبر برای پیش بینی شدت بیماری و پیش آگهی مرگ و میر کووید-۱۹ استفاده شود. مقایسه بیماران کووید-۱۹ از نظر جنس و سن همبستگی بین این عوامل با سطح کلسیم نشان داد که سن و جنس متغیرهای مخدوش کننده نیستند. در مطالعه حاضر هیچ ارتباط معنی‌داری بین سطح کلسیم خون با سن، جنسیت، و نیاز به بستری در ICU مشاهده نگردید. هم‌چنین در مطالعه‌ی حاضر ارتباطی میان شدت بیماری و هایپوکلسمی مشاهده نشد. در حالی که Raesi و همکاران، و Sun و همکاران متناقض با نتایج مطالعه حاضر، دریافتند که سطح کلسیم سرم با شدت بیماری و پیش آگهی بیماران مبتلا به کووید-۱۹ مرتبط می‌باشد(۱۴، ۱۷). آن ها نشان دادند که شکل شدیدتری از عفونت کووید-۱۹، میزان بستری و مرگ و میر بالاتری در ICU در بیمارانی که هایپوکلسمی داشتند، دیده شد. از این رو، مشاهدات مطالعه حاضر بر خلاف سایر مطالعات، بینش جدیدی در مورد ارتباط بین هیپوکلسمی و عفونت کووید-۱۹ ارائه داده است. شناسایی مکانیسم اثر ویروس و هم‌چنین عوامل خطری که منجر به بیماری شدیدتر یا مرگ می‌شوند

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

ضروری است(۱۸). با توجه به مطالعات گذشته، انتظار می‌رفت هایپوکلسمی با تشدید روند بیماری ارتباطی داشته باشد. با این حال نتایج مطالعه‌ی حاضر نشان داد علی‌رغم این که طول مدت بستری (هم در بخش عمومی و هم ICU) در بیمارانی که هایپوکلسمی داشتند، بیش‌تر بود، اما این اختلاف معنی‌داری نبود. از سوی دیگر، میزان مرگ و میر در مطالعه حاضر، در بیمارانی که هایپوکلسمی داشتند و نداشتند (برابر)، متفاوت از دو مطالعه اخیر بود(۱۴، ۱۷).

جدول شماره ٤: بررسی ارتباط میان هایپوکلسمی با خصوصیت‌های مختلف بیماران

خصوصیت مورد بررسی		هایپوکلسمی دارند تعداد (درصد) تعداد = ۷۵	هایپوکلسمی ندارند تعداد (درصد) تعداد = ۹۲	سطح معنی‌داری
جنسیت	مذکر	(۲۵/۲) ۴۲	(۲۹/۳) ۴۹	۰/۶۴۰
	مونث	(۱۹/۲) ۳۲	(۲۶/۴) ۴۴	
بستری در ICU		(۴۶/۲) ۳۷	(۱۹/۲) ۳۲	۰/۴۸۳
میزان درگیری ریوی	بدون درگیری	(۳۷/۰) ۱۷	(۸/۴) ۱۴	
	درگیری کم تر از ۲۵ درصد	(۳۰/۴) ۱۴	(۷/۹) ۱۳	
	درگیری ۲۵ الی ۵۰ درصد	(۲۱/۷) ۱۰	(۵/۴) ۹	۰/۴۴۷
	درگیری بیش تر از ۵۰ درصد	(۱۰/۹) ۵	(۳/۰) ۵	
شدت بیماری	خفیف	(۳۶/۰) ۲۷	(۱۴/۴) ۲۴	۰/۱۸۰
	شدید	(۶۴/۰) ۴۸	(۴۰/۷) ۶۸	
لکوپنی		(۱۲) ۹	(۳/۶) ۶	۰/۲۰۷
مرگ		(۱۰/۶) ۸	(۴/۸) ۸	۰/۶۶۸

در میان متغیرهای کمی (جدول شماره ۵)، تنها CRP به طور معنی‌داری در گروهی که هایپوکلسمی داشتند بیش‌تر از گروهی که هایپوکلسمی نداشتند بود (P=۰/۰۳۶). اما سن، تعداد روز بستری در بیمارستان و تعداد روز بستری در ICU در دو گروهی که هایپوکلسمی داشتند و نداشتند اختلاف معنی‌داری نداشت (به ترتیب P=۰/۶۵۴، P=۰/۰۸۵ و P=۰/۸۹۶). مطالعات متعددی نشان دادند که غلظت نشانگرهای التهابی از جمله سیتوکین ها در سرم بیماران کووید-۱۹ بیش‌تر از بزرگسالان سالم است. سایتوکین های پیش التهابی مانند اینترلوکین-۱ (IL-1) و اینترلوکین-۶ (IL-6) واسطه های مهم پاسخ حاد به بیماری بحرانی هستند(۱۹، ۲۰). نتایج مطالعه حاضر نیز نشان داد بیمارانی که مقادیر کلسیم سرم پایین‌تری داشتند، سطوح بالاتری از CRP و لنفوسیت‌های پایین‌تری داشتند. مقادیر کلسیم سرم به طور معنی‌داری با سطوح CRP مرتبط بود. بنابراین، CRP شاخصی برای پیش آگهی بیماران بدحال بود. همسو با نتایج مطالعه حاضر، در مطالعه‌ی Liu و همکاران نیز، غلظت CRP در بیماران کووید-۱۹ مبتلا به هیپوکلسمی به‌طور قابل‌توجهی بالاتر بود و هیپوکلسمی با این شاخص همبستگی مثبت داشت، که ممکن است نشان دهنده پاسخ التهابی بیش‌تر بیماران مبتلا به هیپوکلسمی باشد(۲۱).

جدول شماره ٥: بررسی ارتباط هایپو کلسمی با فاکتورهای کمی بیماران

خصوصیت مورد بررسی	هایپوکلسمی دارند انحراف معیار ± میانگین	هایپوکلسمی ندارند انحراف معیار ± میانگین	سطح معنی‌داری
میزان کلسیم سرمی	۱/۱ ± ۷/۰۵ mg/dl	۰/۶۶ ±۹/۸۵ mg/dl	۰/۴۵۸
سن	۱۷/۹۱ ± ۵۸/۸۴	۱۶/۵۳ ± ۵۶/۲۲	۰/۶۵۴
CRP	۳۳/۴۷ ± ۴۹/۵۳	۵۴/۸۴ ± ۳۹/۶۸	۰/۰۳۶*
تعداد روز بستری در بیمارستان	۹/۴۱ ± ۱۴/۰۹	۸/۲۶ ± ۱۰/۶۱	۰/۰۸۵
تعداد روز بستری در ICU	۱۱/۶۱ ± ۱۲/۶۶	۱۳/۸۵ ± ۱۱/۴۶	۰/۸۹۶

*: سطح معنی‌داری کوچک‌تر از ۰/۰۵ به صورت پررنگ در جدول نمایش داده شده است.

مطالعه حاضر با محدودیت‌هایی مواجه بود. اول این که مطالعه حاضر یک مطالعه مقطعی بود، بنابر این نمی‌توان روابط علی و معلولی را از یافته‌های آن اثبات کرد. دوم این که این مطالعه بر روی بیماران بستری در بیمارستان انجام شده است و ممکن است این یافته‌ها درمورد بیماران سرپایی صدق نکند. سوم این که این مطالعه بر روی یک جمعیت محدود و تنها از یک مرکز درمانی انجام شده است. برای تایید یافته‌های این مطالعه، نیاز به مطالعات بیش‌تر با جمعیت‌های بزرگ‌تر است. محدودیت نهایی این است که در مطالعه‌ی حاضر سطح سرمی کلسیم توتال به جای کلسیم یونیزه اندازه‌گیری شده است، که ممکن است سطح کل کلسیم را دقیقاً منعکس نکند.

در پایان می‌توان گفت که سطح کلسیم سرم نمی‌تواند به عنوان یک نشانگر پیش‌آگهی برای شدت و

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

میزان مرگ و میر کووید-۱۹ استفاده شود. با این حال، گزارش‌های محدودی که از یک نشانگر زیستی اولیه و حساس برای پیش بینی شدت بیماری و پیش‌آگهی کووید-۱۹ منتشر شده است، ضرورت نشانگر جایگزین را مطرح می‌کند.

سپاسگزاری

نویسندگان از حمایت‌های معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مازندران تقدیر و تشکر می‌نمایند.

References

1. World Health Organization. WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. 2020.
2. ZALOGA GP, CHERNOW B. The multifactorial basis for hypocalcemia during sepsis: studies of the parathyroid hormone-vitamin D axis. Annals of internal medicine 1987; 107(1): 36-41. PMID: 3592447.
3. Desai TK, Carlson RW, Geheb MA. Prevalence and clinical implications of hypocalcemia in acutely III patients in a medical intensive care setting. The American journal of medicine 1988; 84(2): 209-14.
4. Zhuang Z, Wang X, Huang M, Luo Y, Yu H. Serum calcium improved systemic inflammation marker for predicting survival outcome in rectal cancer. Journal of Gastrointestinal Oncology 2021; 12(2): 568. PMID: 34012650.
5. Shridhar K, Kinra S, Gupta R, Khandelwal S, Cox SE, Dhillon PK. Serum calcium concentrations, chronic inflammation and glucose metabolism: a cross-sectional analysis in the Andhra Pradesh children and parents study (APCaPS). Current developments in nutrition 2019; 3(3): nzy085.
6. Pepe J, Colangelo L, Biamonte F, Sonato C, Danese VC, Cecchetti V, et al. Diagnosis and management of hypocalcemia. Endocrine 2020; 69(3): 485-95. PMID: 37215594.
7. Egi M, Kim I, Nichol A, Stachowski E, French CJ, Hart GK, et al. Ionized calcium concentration and outcome in critical illness. Critical care medicine 2011; 39(2): 314-21. PMID: 23734769.
8. Zhang Z, Xu X, Ni H, Deng H. Predictive value of ionized calcium in critically ill patients: an analysis of a large clinical database MIMIC II. PloS one 2014; 9(4): e95204. PMID: 24736693
9. Zhang Z, Chen K, Ni H. Calcium supplementation improves clinical outcome in intensive care unit patients: a propensity score matched analysis of a large clinical database MIMIC-II. SpringerPlus 2015; 4: 594. PMID: 26543729.
10. Iran's Diagnostic Therapeutic Flowchart for COVID-19; 9th edition (DTFC9). pdf [Internet].
11. Booth CM, Matukas LM, Tomlinson GA, Rachlis AR, Rose DB, Dwosh HA, et al. Clinical features and short-term outcomes of 144 patients with SARS in the greater Toronto area. Jama 2003; 289(21): 2801-9. PMID: 12734147.
12. Uyeki TM, Mehta AK, Davey RT, Jr. Liddell AM, Wolf T, Vetter P, et al. Clinical Management of Ebola Virus Disease in the United States and Europe

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]

the New England journal of medicine. 2016; 374(7): 636-46.

13. Mehta M, Ghani H, Chua F, Draper A, Calmonson S, Prabhakar M, et al. Retrospective case-control study to evaluate hypocalcaemia as a distinguishing feature of COVID-19 compared with other infective pneumonias and its association with disease severity. BMJ open 2021; 11(12): e053810. PMID: 34876435.
14. Sun JK, Zhang WH, Zou L, Liu Y, Li JJ, Kan XH, et al. Serum calcium as a biomarker of clinical severity and prognosis in patients with coronavirus disease 2019. Aging 2020; 12(12): 11287-95. PMID: 32589164.
15. Cao M, Zhang D, Wang Y, Lu Y, Zhu X, Li Y, et al. Clinical features of patients infected with the 2019 novel coronavirus (COVID-19) in Shanghai, China. MedRxiv 2020: 2020. 03. 04. 20030395. PMID: 39498382
16. Bossoni S, Chiesa L, Giustina A. Severe hypocalcemia in a thyroidectomized woman with Covid-19 infection. Endocrine 2020; 68(2): 253-4.
17. Raesi A, Saedi Dezaki E, Moosapour H, Saeidifard F, Habibi Z, Rahmani F, et al. Hypocalcemia in Covid-19: A Prognostic Marker for Severe Disease. Iranian journal of pathology 2021; 16(2): 144-53. PMID: 33936225.
18. Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 - Studies Needed. The New England journal of medicine 2020; 382(13): 1194-6. PMID: 35139979.
19. Yang Z, Liu J, Zhou Y, Zhao X, Zhao Q, Liu J. The effect of corticosteroid treatment on patients with coronavirus infection: a systematic review and meta-analysis. The Journal of infection 2020; 81(1): e13-e20. PMID: 41036514
20. Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet (London, England) 2020; 395(10229): 1033-4. PMID: 33790049.
21. Liu J, Han P, Wu J, Gong J, Tian D. Prevalence and predictive value of hypocalcemia in severe COVID-19 patients. Journal of infection and public health 2020; 13(9): 1224-8. PMID: 32622796.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-27]