



Effect of Serum Albumin Levels on COVID-19 Mortality

Saiyad Bastaminejad¹ , Aliashraf Mozafari² , Elham Shafiei² , Mohammadreza Kaffashian³ , Iraj Ahmadi⁴ , Yousef Jamshidbeigi^{5*} 

¹ Assistant Professor of Molecular Medicine, School of Medicine, Non-Communicable Diseases Research Center, Ilam University of Medical science, Ilam, Iran

² Assistant Professor of Epidemiology, Non-Communicable Diseases Research Center, Ilam University of Medical science, Ilam, Iran

³ Assistant Professor of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Ilam University of Medical science, Ilam, Iran

⁴ Assistant Professor of Physiology, Department of Physiology, School of Medicine, Ilam University of Medical science, Ilam, Iran

⁵ Instructor of Medical Surgical Nursing, Department of Operating Room, School of Allied Medical Sciences, Ilam University of Medical sciences, Ilam, Iran

Article Info

Article type:
Original article

Article History:

Received: 01 November 2022
Revised: 12 November 2022
Accepted: 04 January 2023
Published Online: 21 March 2023

* Corresponding author:

Yousef Jamshidbeigi, Department of Operating Room, School of Allied Medical Sciences, Ilam University of Medical sciences, Ilam, Iran.
Email:
y.jamshidbeigi@yahoo.com

ABSTRACT

Background and Objective: Human serum albumin (HSA) is known as an acute phase reactant with antioxidant properties. Limited studies, to the best of our knowledge, were conducted on the correlation between low serum albumin levels and COVID-19 mortality.

Materials and Methods: The present registry-based, single-center retrospective cohort study was conducted on patients with COVID-19 admitted to the hospital affiliated with Ilam University of Medical Sciences, Iran from March 5, 2020 to March 21, 2021. In this study, Cox regression models are applied to a dataset of 2441 patients with COVID-19.

Results: Patients with lower albumin levels had a higher in-hospital death than those with normal albumin levels (31% vs. 13.5%). The median survival time was 31 days for patients with normal serum albumin and 22 days for those with Hypoalbuminemia. The Cox regression analysis of albumin (adjusted hazard ratio; 0.74, 95% CI: 0.55 – 0.98, p= 0.04) indicated that each additional unit of albumin level increases the survival rate in patients up to 16%.

Conclusion: The present study demonstrated that low albumin levels were associated with the severity of the disease and higher in-hospital mortality in COVID-19 patients.

Keywords: Albumin, COVID-19, Mortality, Survival

How to Cite this Article:

Bastaminejad S, Mozafari A, Shafiei E, Kaffashian M, Ahmadi I, Jamshidbeigi Y. Effect of Serum Albumin Levels on COVID-19 Mortality. Journal of Paramedicine and Health. 2023; 1(1): 13-19. DOI: 10.32592/jph.1.1.13





بررسی اثر سطح آلومین سرم بر مرگومیر بیماران کووید ۱۹

صیاد بسطامی نژاد^۱، علی اشرف مظفری^۲، الهام شفیع^۲، محمدرضا کفاشیان^۲، ایرج احمدی^۴، یوسف جمشیدبیگی^{۵*}

^۱ استادیار پزشکی مولکولی، گروه ژنتیک، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
^۲ استادیار اپیدمیولوژی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
^۳ دانشیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات بیماری‌های غیرواگیر، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
^۴ استادیار فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران
^۵ مربی پرستاری داخلی - جراحی، گروه اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

چکیده

نوع مقاله: پژوهشی

سابقه و هدف: آلومین سرم انسانی با خاصیت آنتی‌اکسیدانی به‌عنوان یک واکنش‌دهنده فاز حاد شناخته می‌شود. گزارش‌هایی درباره ارتباط میان سطح آلومین سرم پایین و مرگومیر کووید ۱۹ وجود دارد ولی تحقیقات در این زمینه محدود است.

تاریخچه مقاله:

دریافت مقاله: ۱۴۰۱/۰۸/۱۰

ویرایش مقاله: ۱۴۰۱/۰۸/۲۱

پذیرش مقاله: ۱۴۰۱/۱۰/۱۴

انتشار مقاله: ۱۴۰۲/۰۱/۰۱

مواد و روش‌ها: این یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر، رجیستری‌محور و تک‌مرکزی است. پژوهش روی بیماران مبتلا به کووید ۱۹ انجام شده است که در فاصله زمانی ۱۵ اسفند ۱۳۹۸ تا ۱ فروردین ۱۴۰۰ در بیمارستان شهید مصطفی خمینی ایلام بستری بوده‌اند. در این مطالعه، مدل خطرات تناسبی کاکس برای تحلیل داده‌های بالینی ۲۴۴۱ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ استفاده شد.

تمامی حقوق نشر برای دانشگاه علوم پزشکی ایلام محفوظ است.

* نویسنده مسئول: یوسف

جمشیدبیگی، مربی پرستاری داخلی - جراحی، گروه اتاق عمل، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام، ایلام، ایران

ایمیل: y.jamshidbeigi@yahoo.com

واژگان کلیدی: آلومین، بقا، کووید ۱۹، مرگومیر

یافته‌ها: بیماران با سطح آلومین کمتر نسبت به بیماران با سطح آلومین نرمال (۳۱ درصد در مقابل ۱۳/۵ درصد) مرگ‌های داخل بیمارستانی بالاتری داشتند. میانگین زمان بقا برای بیماران با آلومین سرم نرمال ۳۱ روز و برای بیماران مبتلا به هیپوآلومینمی ۲۲ روز بود. در تحلیل رگرسیون کاکس، آلومین نسبت خطر تطبیق‌یافته برحسب سایر متغیرها برای آلومین سرم ۰/۷۴ و فاصله اطمینان ۹۵ درصد (۰/۵۵ - ۰/۹۸، $p = ۰/۰۴$) به دست آمد؛ این یعنی با افزایش هر واحد سطح آلومین سرم، بقای بیماران کووید ۱۶ درصد افزایش می‌یابد.

نتیجه‌گیری: سطوح پایین آلومین با شدت بیشتر بیماری و افزایش مرگومیر در بیماران کووید ۱۹ بستری در بیمارستان مرتبط است.

استناد: بسطامی نژاد، صیاد؛ مظفری، علی اشرف؛ شفیع، الهام؛ کفاشیان، محمدرضا؛ احمدی، ایرج؛ جمشیدبیگی، یوسف. بررسی اثر سطح آلومین سرم بر مرگومیر بیماران کووید ۱۹. مجله پیراپزشکی و سلامت، بهار و تابستان ۱۴۰۲؛ ۱(۱): ۱۳-۱۹.

مقدمه

آلومین، مهم‌ترین پروتئین پلاسمای انسان است که در کبد سنتز می‌شود (۱). عوامل تنظیم‌کننده سنتز آلومین شامل تغذیه، تعادل هورمونی و فشار اسمزی است (۲). آلومین سرم انسانی علاوه بر حمل داروها و یون‌های مختلف در خون، حدود ۸۰ درصد فشار اسمزی خون را تأمین می‌کند (۳). عوامل مختلفی مانند میزان سنتز آلومین، میزان کاتابولیسم، توزیع خارج عروقی و اتلاف اگزوزن، بر غلظت آلومین مؤثر هستند؛ همچنین وضعیت تغذیه و التهاب سیستمیک بر سنتز آن تأثیر دارد (۴).

آلومین، مهم‌ترین پروتئین پلاسمای انسان است که در کبد سنتز می‌شود (۱). عوامل تنظیم‌کننده سنتز آلومین شامل تغذیه، تعادل هورمونی و فشار اسمزی است (۲). آلومین سرم انسانی علاوه بر حمل داروها و یون‌های مختلف در خون، حدود ۸۰ درصد فشار اسمزی خون را تأمین می‌کند (۳). عوامل مختلفی مانند میزان سنتز آلومین، میزان کاتابولیسم، توزیع خارج عروقی و اتلاف اگزوزن، بر غلظت آلومین مؤثر هستند؛ همچنین وضعیت تغذیه و التهاب سیستمیک بر سنتز آن تأثیر دارد (۴).

گرفته شد. ابتدا، تأثیر هموگلوبین و سایر متغیرها را با مدل خطرات تناسبی کاکس تحلیل کردیم و فرض تناسبی مخاطرات (proportional Hazard) با آزمون residuals Schoenfeld برای همه متغیرها انجام شد. در تحلیل تک‌متغیره و چندمتغیره مقدار $p < 0/05$ به‌عنوان سطح معنی‌داری در نظر گرفته شد؛ تأثیر مقدار آلبومین سرم بر مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به کووید ۱۹ با مدل رگرسیون کاکس در نرم‌افزار STATA نسخه ۱۲ تحلیل شد.

یافته‌ها

میانگین سن بیماران فوت‌شده ۶۶/۴ سال و بیماران بهبودیافته ۵۵ سال بود. در این مطالعه ۷/۵ درصد از نمونه‌ها آلبومین کمتر از مقدار نرمال داشتند که میزان مرگ در این گروه ۳۱ درصد بود. درحالی‌که میزان مرگ در بیماران با مقدار آلبومین نرمال ۱۳/۵ درصد بود. همچنین ۵۵ درصد از نمونه‌ها حداقل یک بیماری زمینه‌ای داشتند (جدول ۱). میانه زمان بقا برای بیماران با مقدار نرمال آلبومین سرم برابر ۳۱ روز و برای بیماران که سطح آلبومین کمتر از نرمال داشتند ۲۲ روز بود (شکل ۱). نتایج تحلیل

منعکس‌کننده شدت التهاب سیستمیک باشد؛ بنابراین می‌تواند به‌عنوان یک عامل پیش‌بینی‌کننده برای پیامدهای مختلف کووید ۱۹ باشد. در مطالعات پیشین کاهش آلبومین سرم با پیامدهای مختلفی در بیماران کووید ۱۹ مرتبط بوده است؛ ولی نقش کاهش آلبومین سرم در ارتباط با مرگ‌ومیر بیماران در مطالعات بزرگ، کمتر بررسی شده است. هدف از این مطالعه بررسی سطح آلبومین هنگام ورود به بیمارستان با پیامد مرگ در بیماران کووید ۱۹ در یک مطالعه مبتنی بر داده‌های رجیستری است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه رجیستری در فاصله زمانی ۱۵ اسفند ۱۳۹۸ تا ۱ فروردین ۱۴۰۰ انجام شد. نمونه‌ها شامل داده‌های رجیستری ۲۴۴۱ بیمار مبتلا به کووید ۱۹ در بخش‌های عفونی بیمارستان شهید مصطفی خمینی ایلام بود. در این مطالعه زمان بقای بیماران از شروع علائم بیماری تا زمان مرگ یا ترخیص از بیمارستان محاسبه شد. از مقدار آلبومین به‌طور کمی در تحلیل داده‌ها استفاده کردیم. مقدار آلبومین سرم برابر ۳/۵-۵/۲ گرم بر دسی‌لیتر محدوده نرمال در نظر

جدول ۱. توزیع متغیرهای کیفی و کمی و تحلیل تک‌متغیره با مدل خطرات تناسبی کاکس برای عوامل مؤثر بر بقای بیماران مبتلا به کووید ۱۹

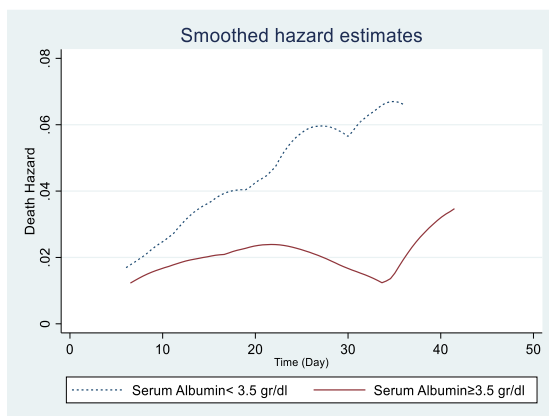
متغیر	بهبودیافته	مرگ	نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	P
سن سال (میانگین ± انحراف معیار)	۵۴/۹ (۰/۹)	۶۶/۴ (۰/۹)	۱/۰۴ (۱/۰۳ - ۱/۰۴)	۰/۰۰۱*
جنس (درصد)				
زن	۹۷۶ (۴۶/۳)	۱۲۸ (۳۸/۳)	۱**	
مرد	۱۱۳۰ (۵۳/۷)	۲۰۶ (۶۱/۷)	۱/۵۰ (۱/۱۸ - ۱/۸۴)	۰/۰۰۱*
شاخص توده بدنی (کیلوگرم بر مترمربع)	۲۶/۷ (۰/۱)	۲۶/۶ (۰/۳)	۰/۹۸ (۰/۹۶ - ۱/۰۱)	۰/۲۵
وضعیت مصرف سیگار (درصد)				
غیرسیگاری	۲۰۱۱ (۹۶/۸)	۳۱۰ (۹۳/۹)	۱	-
ترک‌کرده	۱۴ (۰/۷)	۷ (۲/۱)	۱/۸۳ (۰/۸۶ - ۳/۸۹)	۰/۱۲
سیگاری	۵۲ (۲/۵)	۱۳ (۴/۰)	۱/۴۷ (۰/۸۴ - ۲/۵۶)	۰/۱۸
بیماری قلبی و عروقی (درصد)				
خیر	۱۶۸۲ (۸۰/۱)	۲۱۶ (۶۴/۹)	۱	-
بله	۴۱۹ (۱۹/۹)	۱۱۷ (۳۵/۱)	۱/۷۳ (۱/۳۸ - ۲/۱۸)	۰/۰۰۱*
فشارخون (درصد)				
خیر	۱۹۹۴ (۷۱/۰)	۱۸۳ (۵۴/۹)	۱	-
بله	۶۱۰ (۲۹/۰)	۱۵۰ (۴۵/۱)	۱/۵۷ (۱/۲۶ - ۱/۹۶)	۰/۰۰۱*
بیماری مزمن ریه و آسم (درصد)				
خیر	۲۰۱۳ (۹۵/۶)	۲۹۵ (۸۸/۳)	۱	-
بله	۹۳ (۴/۴)	۳۹ (۱۱/۷)	۲/۲۶ (۱/۶۲ - ۳/۱۵)	۰/۰۰۱*
دیابت (درصد)				
خیر	۱۶۵۲ (۷۸/۵)	۲۲۳ (۶۷/۰)	۱	-
بله	۴۵۲ (۲۱/۵)	۱۱۰ (۳۳/۰)	۱/۴۷ (۱/۱۷ - ۱/۸۵)	۰/۰۰۱*
بیماری خودایمنی (درصد)				
خیر	۲۰۵۵ (۹۷/۶)	۳۲۰ (۹۶/۱)	۱	-
بله	۵۱ (۲/۴)	۱۳ (۳/۹)	۱/۷۵ (۱/۰۰ - ۳/۰۵)	۰/۰۵*
بیماری عروق مغزی (درصد)				
خیر	۲۰۲۸ (۹۶/۳)	۳۰۱ (۹۰/۱)	۱	-
بله	۷۸ (۳/۷)	۳۳ (۹/۹)	۱/۹۴ (۱/۳۵ - ۲/۷۸)	۰/۰۰۱*
بیماری مزمن کلیوی (درصد)				
خیر	۲۰۲۷ (۹۶/۲)	۳۰۹ (۹۲/۵)	۱	-
بله	۷۹ (۳/۸)	۲۵ (۷/۵)	۲/۰۰ (۱/۳۳ - ۳/۰۱)	۰/۰۰۱*

ادامه جدول ۱.				
بدخیمی (درصد)				
-	۱	۳۰۵ (۹۱/۳)	۲۰۷۱ (۹۸/۳)	خیر
۰/۰۰۱*	۳/۰۱ (۲/۰۵ - ۴/۴۱)	۲۹ (۸/۷)	۳۵ (۱/۷)	بله
بیماری کبدی (درصد)				
-	۱	۳۲۸ (۹۸/۵)	۲۰۸۶ (۹۹/۱)	خیر
۰/۷۷	۱/۱۴ (۰/۴۷ - ۲/۷۸)	۵ (۱/۵)	۱۸ (۰/۹)	بله
نیاز به مراقبت در بخش ویژه (درصد)				
-	۱	۵۵ (۱۶/۵)	۱۷۹۹ (۸۵/۵)	خیر
۰/۰۰۱*	۱۱/۰۶ (۸/۲۵ - ۱۴/۸۱)	۲۷۹ (۸۳/۵)	۳۰۶ (۱۴/۵)	بله
۰/۰۰۳*	۱/۰۲ (۱/۰۰ - ۱/۰۳)	۱/۵۲ (۰/۴)	۰/۸۵ (۰/۱)	میانگین (انحراف معیار), Total Bilirubin (mg/dl)
۰/۰۰۱*	۱/۰۱ (۱/۰۰ - ۱/۰۲)	۷۳/۰۱ (۶/۵)	۴۸/۴۲ (۲/۱)	میانگین (انحراف معیار), SGOT
۰/۰۰۸	۱/۰۱ (۰/۹۹ - ۱/۰۲)	۴۹/۴۴ (۳/۹)	۴۱/۷۸ (۱/۷)	میانگین (انحراف معیار), SGPT
۰/۸۸	۰/۹۹ (۰/۹۹ - ۱/۰۰)	۲۶۵/۴۸ (۱۵/۱)	۴۰۷/۳۱ (۱۹۳/۳)	میانگین (انحراف معیار), Alkaline phosphates
۰/۰۰۳*	۱/۰۱ (۱/۰۰ - ۱/۰۱)	۴۳/۷۳ (۱/۸)	۳۵/۶۳ (۰/۶)	میانگین (انحراف معیار), ESR, mm/h
میانگین (انحراف معیار), CRP (mg/dl)				
-	۱	۴۹ (۱۸/۶)	۳۵۴ (۲۰/۳)	Negative (%)
۰/۷۵	۰/۹۴ (۰/۶۴ - ۱/۳۸)	۵۴ (۲۰/۵)	۳۵۸ (۲۰/۵)	۱+
۰/۸۱	۱/۰۵ (۰/۷۱ - ۱/۵۶)	۴۸ (۱۸/۲)	۲۷۹ (۱۶/۱)	۲+
۰/۴۹	۰/۸۹ (۰/۶۴ - ۱/۲۴)	۱۱۳ (۴۲/۷)	۷۵۷ (۴۳/۳)	۳+
۰/۰۰۱*	۰/۹۸ (۰/۹۶ - ۰/۹۹)	۲۰/۰۵ (۰/۵)	۲۱/۴۰ (۰/۲)	میانگین (انحراف معیار), Platelet, %
۰/۰۰۱*	۱/۰۲ (۱/۰۱ - ۱/۰۲)	۱۳/۶۴ (۰/۹)	۸/۰۳ (۰/۲)	میانگین (انحراف معیار), WBC, X 10 ³ /μl
۰/۰۰۱*	۱/۰۱ (۱/۰۰۷ - ۱/۰۰۹)	۶۹/۰۳ (۲/۶)	۳۸/۰۸ (۰/۶)	میانگین (انحراف معیار), BUN (mg/dl)
۰/۰۰۱*	۱/۰۹ (۱/۰۶ - ۱/۱۲)	۱/۸۳ (۰/۱)	۱/۲۸ (۰/۰۳)	میانگین (انحراف معیار), Serum Creatinine (mg/dl)
۰/۰۰۱*	۰/۹۷ (۰/۹۶ - ۰/۹۹)	۳۸/۲۶ (۰/۴)	۳۹/۹۱ (۰/۱)	میانگین (انحراف معیار), Hematocrit (gr/dl)
۰/۰۰۱*	۰/۸۹ (۰/۸۵ - ۰/۹۴)	۱۲/۷۲ (۰/۱)	۱۳/۴۶ (۰/۱)	میانگین (انحراف معیار), Hemoglobin (gr/dl)
۰/۰۰۱*	۰/۵۱ (۰/۴۲ - ۰/۶۲)	۳/۷۶ (۰/۱)	۴/۲۱ (۰/۰۱)	میانگین (انحراف معیار), Serum Albumin (gr/dl)

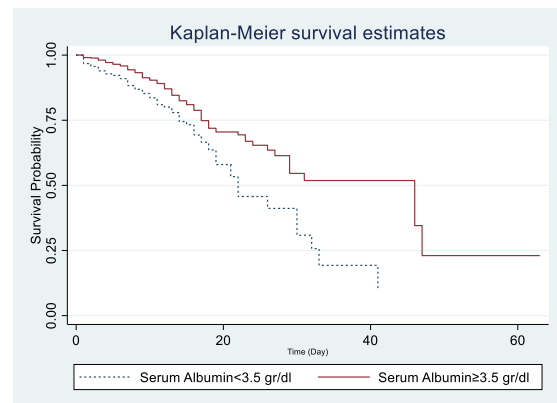
* معنی دار: ** طبقه مبنا

معنی داری ۰/۰۵ و کمتر از آن وارد مدل نهایی و چندمتغیره شدند. متغیرهای اصلی مرتبط با مرگ و میر کووید ۱۹ عبارتند از بیماری‌های قلبی و عروقی، فشارخون، بیماری‌های مزمن ریوی، بدخیمی، بیماری مزمن کلیه، سکنه مغزی، سن، جنس، آزنیم‌های کبدی و التهابی و سایر نشانگرهای آزمایشگاهی. در مدل نهایی، متغیرهای معنی دار برحسب متغیرهای اصلی برای بررسی تأثیر سطح آلبومین برحسب سایر متغیرها (Adjustment) تطبیق داده شدند (جدول ۱).

رگرسیون کاکس تک‌متغیره برای عوامل اصلی مرگ و میر ناشی از بیماری کووید ۱۹ نشان داد متغیرهای متعددی از جمله میزان آلبومین سرم در سطح خطای ۵ درصد با مرگ رابطه معنی دار آماری داشتند. نسبت خطر (Hazard Ratio: HR) برای سطح آلبومین سرم با فاصله اطمینان ۹۵ درصد، ۰/۵۱ (۰/۴۲ - ۰/۶۲) و مقدار معنی داری کمتر از ۰/۰۰۱ بود (جدول ۱). آزمون Schoenfeld residuals برای متغیرها انجام شد و در نتیجه فرض تناسبی مخاطرات برای متغیرها برقرار بود. همه متغیرهای معنی دار با سطح



شکل ۲. نمودار خطر مرگ برحسب سطوح آلبومین سرم در بیماران بستری در بیمارستان با مدل smoothed hazard



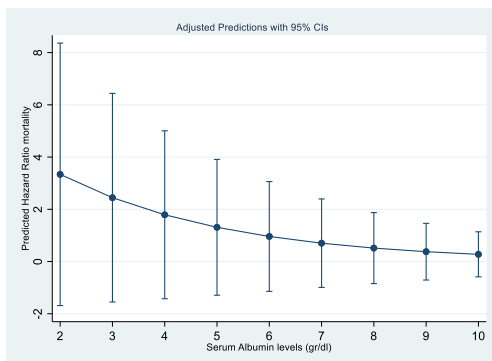
شکل ۱. مدل کاپلان میر برای بقای بیماران کووید ۱۹ از شروع علائم بالینی تا زمان مرگ یا ترخیص از بیمارستان، برحسب سطوح آلبومین سرم

جدول ۲. مدل چندمتغیره رگرسیون کاکس برای تأثیر آلبومین سرم بر بقای بیماران کووید ۱۹ تطبیق یافته برحسب سایر عوامل

متغیر	نسبت خطر (فاصله اطمینان ۹۵ درصد)	P	برقراری فرض تناسبی مخاطرات
سن (سال)	۱/۰۱ (۰/۹۹ - ۱/۰۲)	۰/۴۵	met
جنس			met
زن	۱**		
مرد	۰/۹۳ (۰/۶۶ - ۱/۳۱)	۰/۶۹	met
بیماری قلبی و عروقی			met
خیر	۱	-	
بله	۱/۲۵ (۰/۸۸ - ۱/۷۶)	۰/۲۱	met
فشارخون			met
خیر	۱	-	
بله	۰/۸۹ (۰/۶۲ - ۱/۲۸)	۰/۵۳	met
بیماری مزمن ریوی			met
خیر	۱	-	
بله	۲/۳۲ (۱/۳۸ - ۳/۹۰)	۰/۰۰۱*	met
دیابت			met
خیر	۱	-	
بله	۱/۳۳ (۰/۹۳ - ۱/۹۰)	۰/۱۲	met
بیماری خودایمنی			met
خیر	۱	-	
بله	۲/۴۷ (۱/۱۵ - ۵/۲۹)	۰/۰۲*	met
بیماری مزمن کلیه			met
خیر	۱	-	
بله	۰/۹۹ (۰/۴۵ - ۲/۱۹)	۰/۹۹	met
بدخیمی			met
خیر	۱	-	
بله	۱/۴۸ (۰/۷۷ - ۲/۸۴)	۰/۲۴	met
نیاز به مراقبت در بخش ویژه			Not met
خیر	۱	-	
بله	۷/۲۸ (۴/۶۰ - ۱۱/۵۱)	<۰/۰۰۱*	met
Total Bilirubin	۰/۹۸ (۰/۷۹ - ۱/۳۱)	۰/۸۳	met
SGOT	۱/۰۰ (۰/۹۹ - ۱/۰۰)	۰/۰۷	met
ESR	۱/۰۰ (۰/۹۹ - ۱/۰۱)	۰/۶۲	met
Platelet	۰/۹۹ (۰/۹۸ - ۱/۰۲)	۰/۷۰	met
WBC	۱/۰۱ (۱/۰۱ - ۱/۰۲)	<۰/۰۰۱*	met
BUN	۱/۰۰ (۱/۰۰ - ۱/۰۱)	۰/۰۲*	met
Serum Creatinine	۱/۰۳ (۰/۹۱ - ۱/۱۶)	۰/۶۶	met
Hematocrit	۱/۰۸ (۰/۹۶ - ۰/۹۹)	۰/۰۷	Not met
Hemoglobin	۰/۸۵ (۰/۶۶ - ۱/۱۰)	۰/۲۱	Not met
Serum Albumin	۰/۷۴ (۰/۵۵ - ۰/۹۸)	۰/۰۴*	met

* معنی‌دار؛ ** طبقه مبنا

Proportional Hazard assumption was checked by Schoenfeld residuals test; Not met: The hazard rate is not proportional.



شکل ۳. پیش‌بینی مقادیر نسبت احتمال مرگ و فواصل اطمینان برحسب مقادیر مختلف آلبومین سرم در بیماران کووید ۱۹ بستری در بیمارستان مقدار هموگلوبین، مقدار هماتوکریت و بستری در بخش ویژه،

در مدل تطبیق شده براساس سایر متغیرها، برای مقدار آلبومین سرم $P = 0/04$ ، CI ۹۵ درصد، HR adjusted به دست آمد؛ این نشان می‌دهد به‌ازای هر واحد افزایش در مقدار آلبومین سرم، بقای بیماران کووید ۱۶ درصد افزایش می‌یابد. در واقع افزایش آلبومین با کاهش مرگ بیماران کووید ۱۹ همراه است (جدول ۲ و شکل ۳). براساس نتایج، در هر دو گروه (دارای مقدار نرمال و کمتر از نرمال آلبومین) تابع خطر مرگ‌ومیر متأثر از سایر عوامل، افزایشی است؛ ولی خطر مرگ در بیماران با آلبومین کمتر از نرمال، بیشتر است (شکل ۲). نتایج آزمون نشان داد برای سه متغیر

این مطالعه محدودیت‌هایی داشت؛ ما از میزان آلبومین سرم هنگام بستری در بیمارستان به‌عنوان شاخصی برای ارزیابی هایپوآلبومینومی استفاده کردیم که ممکن است در طول درمان در بیمارستان، تحت تأثیر درمان و بقای بیماران اصلاح شود. همچنین، این یک مطالعه مبتنی بر رجیستری موارد کووید ۱۹ در یک مرکز بیمارستانی محلی (Local) است و نتایج این مطالعه ممکن است قابل تعمیم به جمعیت‌ها و مناطق دیگر نباشد.

نتیجه‌گیری

بیماران مبتلا به کووید ۱۹ با کاهش سطح آلبومین سرم در لحظه پذیرش، بیشتر در معرض پیامدهای بدتر و مرگ‌ومیر بیشتر هستند. پایش میزان آلبومین سرم در طول بستری و جایگزینی آلبومین ممکن است (به‌عنوان بخشی از درمان جایگزینی مایعات) باعث افزایش بقای بیماران مبتلا به کووید ۱۹ شود.

تشکر و قدردانی

از واحد توسعه و تحقیقات بالینی بیمارستان شهید مصطفی خمینی ایلام برای جمع‌آوری داده‌ها قدردانی می‌کنیم. این مطالعه برگرفته از مطالعه ثبت موارد کووید ۱۹ در بیمارستان شهید مصطفی خمینی ایلام و دارای کد اخلاق IR.MEDILAM.REC.1399.001 است.

تضاد منافع

بین نویسندگان هیچ گونه تضاد منافی وجود ندارد.

ملاحظات اخلاقی

این طرح مصوبه دانشگاه علوم پزشکی ایلام با کد اخلاق IR.MEDILAM.REC.1399.001 می‌باشد.

سهم نویسندگان

همه نویسندگان در تمامی مراحل مقاله مشارکت داشته‌اند.

حمایت مالی

این طرح مصوب دانشگاه علوم پزشکی ایلام می‌باشد.

فرض تناسبی مخاطرات برقرار نیست ولی این فرض برای سایر متغیرها از جمله مقدار آلبومین سرم برقرار بود (جدول ۲).

بحث

در این مطالعه، رابطه معنی‌داری میان هایپوآلبومینمی و مرگ در بیماران کووید ۱۹ یافتیم. آلبومین، فراوان‌ترین پروتئین موجود در پلاسما است و عملکرد اصلی آن حفظ فشار اسمزی کلئیدی پلاسما است (۱). کمبود آلبومین با التهاب همراه است و کاهش سطح آلبومین سرم یک شاخص برای بدتر شدن وضعیت بالینی در این بیماران به شمار می‌رود (۸). هدف از این مطالعه بررسی اثر کاهش سطح آلبومین سرم هنگام بستری، بر میزان مرگ‌ومیر بیماران مبتلا به کووید ۱۹ بود. متناسب با مطالعات پیشین (۹-۱۲) نتایج این مطالعه نشان داد هایپوآلبومینمی در بیماران کووید ۱۹ شایع است و سطوح آن با شدت بیماری و افزایش طول مدت بستری مرتبط است به‌طوری‌که شیوع هایپوآلبومینومی هنگام پذیرش در بیماران نیازمند خدمات مراقبت‌های ویژه ۲۲ درصد و در بیماران بخش‌های عادی ۱۱ درصد بود. همچنین، میزان مرگ در بیماران دارای هایپوآلبومینمی برابر ۳۱ درصد بود در حالی‌که میزان مرگ در بیماران با مقدار آلبومین نرمال ۱۳/۵ درصد بود که این یافته با مطالعات قبلی متناسب بود (۱۰، ۸، ۶). در این مطالعه، زمان بقا برای بیماران با مقدار نرمال آلبومین سرم بیشتر از بیماران با سطح آلبومین کمتر از نرمال بود. در مدل نهایی به‌ازای هر واحد افزایش مقدار آلبومین سرم، بقای بیماران کووید، ۱۶ درصد افزایش می‌یابد؛ در مطالعه Abdeen و همکاران افزایش یک‌واحدی آلبومین سرم، شانس مرگ را تا ۷۳ درصد کاهش داده است (۸). همچنین در مطالعه Violi و همکاران سطوح بالای آلبومین یک عامل محافظت‌کننده در برابر مرگ در بیماران کووید ۱۹ بود (۱۳). درباره رابطه میان هایپوآلبومینمی و میزان مرگ‌ومیر بیماران کووید ۱۹ نتایج مختلفی گزارش شده است. میانگین غلظت آلبومین سرم در بیماران کرونایی فوت‌شده، کمتر از بیماران نجات‌یافته بود. کاهش سطح آلبومین سرم در کل نمونه و مهم‌تر از آن، در بیماران فوت‌شده ممکن است علت‌های متفاوتی مانند داشتن بیماری‌های همراه و زمینه‌ای، مدت‌زمان بستری در بیمارستان، شرایط بالینی وخیم و شرایط تغذیه بیماران بخش ویژه داشته باشد.

محدودیت‌ها

REFERENCES

1. Quinlan GJ, Martin GS, Evans TW. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential. *Hepatology* 2005;41(6): 1211-19. doi: 10.1002/hep.20720. [PubMed: 15915465]
2. Wada Y, Takeda Y, Kuwahata M. Potential role of amino acid/protein nutrition and exercise in serum albumin redox state. *Nutrients*. 2017;10(1):1-11. doi: 10.3390/nu10010017 [PubMed: 29295548].
3. Merlot AM, Kalinowski DS, Richardson DR. Unraveling the mysteries of serum albumin—more than just a serum protein. *Front Physiol*. 2014;5:1-7. doi: 10.3389/fphys.2014.00299. [PubMed: 25161624].
4. Nabatchian F, Abbasi F. Association of serum melatonin and albumin with cardiovascular disease. *Lab Diagn*. 2021; 13(53):31-44.
5. Zhang Y, Zheng L, Liu L, Zhao M, Xiao J, Zhao Q. Liver impairment in COVID-19 patients: A retrospective analysis of 115 cases from a single centre in Wuhan city, China. *Liver Int*. 2020;40(9):2095-103. doi: 10.1111/liv.14455. [PubMed: 32239796].
6. Huang J, Cheng A, Kumar R, Fang Y, Chen G, Zhu Y, et al. Hypoalbuminemia predicts the outcome of COVID-19 independent of age and co-morbidity. *J Med Virol*.

- 2020;**92**(10):2152-8. doi: [10.1002/jmv.26003](https://doi.org/10.1002/jmv.26003). [PubMed: 32406952].
7. Soeters PB, Wolfe RR, Shenkin A. Hypoalbuminemia: pathogenesis and clinical significance. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2019;**43**(2):181-93. doi: [10.1002/jpen.1451](https://doi.org/10.1002/jpen.1451). [PubMed: 30288759].
 8. Abdeen Y, Kaako A, Ahmad Amin Z, Muhanna A, Josefine Froessler L, Alnabulsi M, et al. The prognostic effect of serum albumin level on outcomes of hospitalized COVID-19 patients. *Crit Care Res Pract.* 2021;**2021**:1-6. doi: [10.1155/2021/9963274](https://doi.org/10.1155/2021/9963274). [PubMed: 34367693].
 9. Kheir M, Saleem F, Wang C, Mann A, Chua J. Higher albumin levels on admission predict better prognosis in patients with confirmed COVID-19. *Plos One.* 2021;**16**(3):1-10. doi: [10.1371/journal.pone.0248358](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0248358). [PubMed: 33725003].
 10. Turcato G, Zaboli A, Kostic I, Melchiorretto B, Ciccariello L, Zaccaria E, et al. Severity of SARS-CoV-2 infection and albumin levels recorded at the first emergency department evaluation: a multicentre retrospective observational study. *Emerg Med J.* 2022;**39**(1):63-9. doi: [10.1136/emered-2020-210081](https://doi.org/10.1136/emered-2020-210081). [PubMed: 34548413].
 11. Xu Y, Yang H, Wang J, Li X, Xue C, Niu C, et al. Serum albumin levels are a predictor of COVID-19 patient prognosis: Evidence from a single cohort in Chongqing, China. *Int J Gen Med.* 2021;**14**:2785-97. doi: [10.2147/IJGM.S312521](https://doi.org/10.2147/IJGM.S312521). [PubMed: 34194238].
 12. Acharya R, Poudel D, Patel A, Schultz E, Bourgeois M, Paswan R, et al. Low serum albumin and the risk of hospitalization in COVID-19 infection: A retrospective case-control study. *Plos One.* 2021;**16**(4):1-8. doi: [10.1371/journal.pone.0250906](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250906). [PubMed: 33930096].
 13. Violi F, Cangemi R, Romiti GF, Ceccarelli G, Oliva A, Alessandri F, et al. Is albumin predictor of mortality in COVID-19? *Antioxid Redox Signal.* 2021;**35**(2):139-42. doi: [10.1089/ars.2020.8142](https://doi.org/10.1089/ars.2020.8142). [PubMed: 32524832].