

## مقاله پژوهشی

## بررسی تطابق بین نتیجه سی تی اسکن قفسه سینه با تست تشخیص مولکولی در بیماران مبتلا به کووید ۱۹

مهرداد نصرالله زاده ثابت<sup>۱،۲</sup>، محمدفؤاد حیدری<sup>۲،۳</sup>، محمد خانعلی پور<sup>۲</sup>، سعادت‌الله غفاری<sup>۱</sup>، میلاد جعفری آشیانی<sup>۱</sup>، سجاد بیگلری<sup>۱</sup>، \* عمران اسماعیل زاده<sup>۱،۲</sup>

۱. گروه ژنتیک و فناوری‌های نوین، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

۲. مرکز تعیین هویت مولکولی DNA، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

۳. گروه فناوری‌های آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

## چکیده

**زمینه و هدف:** از اواخر سال ۲۰۱۹ میلادی، با ظهور نوع جدیدی از ویروس کرونا به عنوان عامل ایجادکننده یک بیماری تنفسی جدید تحت عنوان کووید ۱۹، نگرانی‌های زیادی در مورد گسترش این بیماری و راه‌های مقابله با آن ایجاد شد. با توجه به قدرت انتقال سریع این ویروس، شناسایی افراد آلوده در مراحل ابتدایی به منظور قرنطینه‌سازی بسیار حیاتی است. هدف از این مطالعه، بررسی قابلیت اطمینان سی تی اسکن در تشخیص کووید ۱۹ است.

**مواد و روش‌ها:** در این مطالعه تعداد ۲۱۲ بیمار بستری شده در بیمارستان با تشخیص نهایی کووید ۱۹ بررسی شدند. اطلاعات جمعیت‌شناختی، سابقه پزشکی، علائم و نشانه‌ها و سی تی اسکن قفسه سینه جمع‌آوری و تحلیل و در نهایت قدرت سی تی اسکن در تشخیص این بیماری در مقایسه با تست مولکولی RT-PCR بررسی شد.

**ملاحظات اخلاقی:** این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آجا تأیید شده است (کد: IR.AJAUMS.REC.1399.091).

**یافته‌ها:** با توجه به نتایج به دست آمده، حساسیت سی تی اسکن در تشخیص بیماری کووید ۱۹ نسبتاً بالا است، اگر چه میزان بالای نتایج مثبت کاذب حاصل از این تکنیک و تصمیم‌گیری بر اساس آن می‌تواند منجر به افزایش بار مالی بر سیستم بهداشت و درمان شود.

**نتیجه‌گیری:** سی تی اسکن یک تکنیک نسبتاً حساس برای تشخیص کووید ۱۹ است، اگر چه با توجه به میزان بالای نتایج مثبت کاذب، باید در تصمیم‌گیری بر اساس آن احتیاط شود.

اطلاعات مقاله:

تاریخ دریافت: ۰۸ خرداد ۱۳۹۹

تاریخ پذیرش: ۰۴ شهریور ۱۳۹۹

تاریخ انتشار: ۱۱ آذر ۱۳۹۹

## کلیدواژه‌ها:

ویروس کرونا، CO-19،  
VID-19، سی تی اسکن،  
RT-PCR

## مقدمه

این بیماری مبتلا شده و متأسفانه بیش از ۵۰۰ هزار نفر از آنان جان باخته‌اند. آنزیم مبدل آنژیوتانسین<sup>۱</sup> گیرنده سطحی برای ویروس سارس بوده که به طور مستقیم با گلیکوپروتئین Spike سطح سلول ویروس در تعامل است [۲، ۳].

یک مطالعه جدید نشان می‌دهد که میزان تمایل اتصال ACE2 به ذمین متصل شونده به گیرنده<sup>۲</sup> در SARS-CoV-2 حدود ۱۰ تا ۲۰ برابر بیشتر از RBD مربوط به SARS-CoV است [۴]. گزارش

از اواخر سال ۲۰۱۹، بیماری جدیدی به نام کووید ۱۹ از شهر ووهان چین آغاز شد و به سرعت در سراسر چین و سایر کشورهای جهان گسترش یافت. عامل ایجاد این بیماری یک کروناویروس جدید به نام کروناویروس عامل سندرم حاد تنفسی<sup>۱</sup> است که باعث ایجاد پنومونی شدید می‌شود [۱].

در زمان نوشتن این مقاله بیش از ۱۵ میلیون نفر در جهان به

2. Angiotensin Converting Enzyme 2= ACE2

3. Receptor Binding Domain

1. Severe Acute Respiratory Syndrome = SARS-Cov-2

\* نویسنده مسئول:

دکتر عمران اسماعیل زاده

نشانی: تهران، دانشگاه علوم پزشکی آجا، دانشکده پزشکی، گروه ژنتیک و فناوری‌های نوین.

تلفن: ۴۳۸۲۲۳۶۸ (۲۱) +۹۸

پست الکترونیکی: em.esmaeilzadeh@ajajums.ac.ir

نتایج سی تی اسکن و RT-PCR همزمان در پرونده پزشکی بود. اطلاعات جمعیت‌شناختی، علائم و نشانه‌ها، یافته‌های سی تی اسکن قفسه سینه و RT-PCR از پرونده پزشکی بیماران استخراج شد. آنالیزهای آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS انجام شد و سطح معناداری میزان P کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. با استفاده از نتایج تست RT-PCR به عنوان رفرنس، میزان حساسیت (تعداد موارد مثبت حقیقی تقسیم بر مجموع موارد منفی کاذب و مثبت حقیقی) و اختصاصیت (تعداد موارد منفی حقیقی تقسیم بر مجموع موارد منفی حقیقی و مثبت کاذب) سی تی اسکن محاسبه شد.

### یافته‌ها

اطلاعات جمعیت‌شناختی مربوط به بیماران در جدول شماره ۱ و نتایج حاصل از تست RT-PCR و سی تی اسکن در جدول شماره ۲ آورده شده است. از ۲۱۲ پرونده مربوط به بیماران بستری شده با تشخیص کووید ۱۹، بیشترین میزان علائم اولیه در بیماران مراجعه‌کننده شامل تنگی نفس (۷۸/۳ درصد)، سرفه (۷۱/۶ درصد)، تب (۶۷/۴ درصد) و ضعف و بی‌حالی (۳۲ درصد) بود (شکل ۱). به طور کلی، ۱۴۷ (۶۹ درصد) بیمار دارای RT-PCR مثبت و ۱۸۹ (۸۹ درصد) بیمار نتیجه سی تی اسکن مثبت داشتند. میزان حساسیت کلی سی تی اسکن برای تشخیص کووید ۱۹ برابر با ۹۱/۸۳ درصد محاسبه شد. همچنین میزان دقت کلی سی تی اسکن برابر با ۷۰/۷۵ درصد بود (جدول شماره ۲).

### بحث

طبق مطالعات اخیر، افراد مختلف در هر سنی مستعد ابتلا به کووید ۱۹ هستند و شدت ابتلا به بیماری با توجه به سن و بیماری زمینه‌ای تغییر می‌کند [۹، ۱۳، ۱۴]. با توجه به نتایج مطالعه حاضر، از ۲۱۲ بیمار مورد مطالعه، ۲۶ نفر (۱۲ درصد) سن ۴۰ یا کمتر از ۴۰ سال داشتند، ۸۹ نفر (۴۲ درصد) بین

شده است که ACE2 در سیستم‌های مختلف بدن از جمله سیستم قلبی‌عروقی، کلیه‌ها، ریه‌ها و مغز به طور گسترده‌ای بیان می‌شود [۵، ۶]، که می‌تواند در مورد برخی از بیماران کووید ۱۹ که در اثر نارسایی چندین ارگان فوت می‌کنند، توضیحی ارائه دهد [۷، ۸].

با توجه به توانایی این ویروس در انتقال سریع بین افراد و عدم وجود درمان اختصاصی برای این بیماری، شناسایی افراد مبتلا در مراحل اولیه به منظور قرنطینه کردن آن‌ها بسیار حیاتی است. تست مولکولی<sup>۴</sup> به عنوان آزمایش تأییدکننده این بیماری معرفی شده است. اخیراً گزارشات مبنی بر وجود نتایج منفی کاذب در تست مولکولی اولیه بیماران مبتلا منتشر شده است [۹، ۱۰].

برخی از دلایلی که می‌تواند باعث نتایج منفی کاذب در آزمایش RT-PCR شود، شامل اشکال در نمونه‌گیری و انتقال نمونه‌ها، بازدهی کیت‌های مورد استفاده و نیز کیفیت انجام تست توسط اپراتور است. از طرف دیگر، سی تی اسکن به عنوان یک ابزار تصویربرداری روتین برای تشخیص پنومونی ریه کاربرد دارد که با توجه به برخی از یافته‌های رایج در ریه افراد آلوده شده با کروناویروس [۱۱، ۱۲] استفاده از آن می‌تواند نتایج سریعی حاصل کند. هدف از این مطالعه بررسی میزان تطابق یافته‌های مربوط به تست مولکولی و سی تی اسکن در بیماران بستری شده مشکوک به کووید ۱۹ است.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع گذشته‌نگر بوده و در آن ۲۱۲ پرونده از بیماران مشکوک به کووید ۱۹ که از تاریخ اول اسفند تا ۱۵ فروردین در یکی از بیمارستان‌های شهر تهران بستری شده بودند، بررسی شد. معیار ورود بیماران به این مطالعه، وجود

4. Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR)



تصویر ۱. بیشترین میزان علائم اولیه در بیماران



جدول ۱. اطلاعات جمعیت‌شناختی مربوط به بیماران

متغیر	تعداد (درصد)	P
سن	≤ ۴۰	<۰/۰۰۱
	۴۱-۶۰	
	> ۶۰	
جنسیت	مرد	<۰/۰۰۱
	زن	



۵۷ درصد بیماران جنسیت مذکر و ۴۳ درصد مؤنث بودند؛ حدود ۴۶ درصد بیماران سن بالای ۶۰ سال داشتند. ۸۹ درصد بیماران دارای نتیجه سی تی اسکن مثبت و ۶۹ درصد دارای نتیجه RT-PCR مثبت بودند.

جدول ۲. اطلاعات مربوط به نتایج حاصل از سی تی اسکن و تست مولکولی

متغیر	تعداد (درصد)	P
سی تی اسکن	مثبت	<۰/۰۰۱
	منفی	
RT-PCR	مثبت	<۰/۰۰۱
	منفی	



دارد و شناسایی آن در مراحل اولیه به منظور کنترل، قرنطینه و جلوگیری از انتقال گسترده آن ضروری است.

در حال حاضر آزمایش RT-PCR به عنوان تست تأییدکننده برای کووید ۱۹ استفاده می‌شود. در این مطالعه با قرار دادن نتایج آزمون RT-PCR به عنوان مرجع، میزان حساسیت و دقت سی تی اسکن برای تشخیص این بیماری سنجیده شد. در مطالعه حاضر ۱۸۵ بیمار، قبل از تأیید توسط RT-PCR، دارای نتایج مثبت بودند که ۱۳۵ نفر از آن‌ها با تست RT-PCR تأیید شدند. البته یکی از محدودیت‌های موجود در این مطالعه، عدم وجود RT-

سنین ۴۰ تا ۶۰ و ۹۷ نفر (۴۶ درصد) دارای سن ۶۰ و یا بالاتر از آن بودند. میزان مرگومیر در بین گروه‌های مختلف به ترتیب برابر با ۷/۶، ۱۲/۳ و ۱۸/۵ درصد بود (جدول شماره ۳). افزایش میزان مرگومیر مشاهده شده در افراد دارای سنین بالاتر، مطابق با مطالعات گذشته است [۱۵، ۱۹].

البته باید توجه داشت که میزان مرگومیر گزارش شده در این مطالعه، بر اساس بیماران بستری در بیمارستان محاسبه شده و نمی‌تواند بیانگر میزان دقیق مرگومیر ناشی از بیماری باشد. بیماری کووید ۱۹ سرعت بالایی برای انتقال بین افراد جدول ۳. اطلاعات آماری مربوط به بیماران

نتایج (تعداد)	درصد (۹۵٪ CI)				نتایج (تعداد)				
	دقت	NPV*	PPV*	اختصاصیت	حساسیت	FN4	FP3	TN2	TP1
آمار کلی	۷۰/۷۵ (۶۳/۸-۷۱/۹)	۶۱/۱۱ (۵۳/۵-۶۷/۱)	۷۱/۴۲ (۶۸/۴-۷۴/۴)	۲۳/۰۷ (۱۵/۹-۲۴/۴)	۹۱/۸۳ (۸۷/۳-۹۳/۱)	۱۲	۵۰	۱۵	۱۳۵
جنسیت	مرد	۷۲/۵۰ (۶۷/۶-۷۶/۶)	۶۴/۲۸ (۵۲/۷-۶۵/۶)	۷۳/۵۸ (۶۹/۹-۷۵/۵)	۲۴/۳۲ (۱۷/۶-۲۵/۳)	۵	۲۸	۹	۷۸
	زن	۶۸/۴۷ (۵۹/۹-۷۰/۱۲)	۴۶/۱۵ (۴۲/۳-۵۷/۷)	۷۲/۱۵ (۷۰/۵-۷۳/۸)	۲۰/۶۸ (۱۷/۶-۲۶/۹)	۹۰/۴۷ (۸۴/۴-۹۲/۵)	۷	۲۲	۶
سن	≤ ۴۰	۶۱/۵۳ (۵۸/۶-۶۳/۹)	۵۷/۱۴ (۴۷/۵-۶۷/۱)	۶۳/۱۵ (۵۵/۵-۶۷/۱۲)	۳۶/۳۶ (۲۳/۴-۵۱/۷)	۳	۷	۴	۱۲
۴۱-۶۰	۶۵/۶۵ (۶۱/۸-۶۳/۱)	۶۰/۰۰	۷۴/۶۸ (۶۹/۱-۷۵/۹)	۲۳/۰۷ (۱۲/۹-۳۰/۴)	۹۳/۶۵ (۸۷/۲-۹۶/۹)	۴	۲۰	۶	۵۹
> ۶۰	۷۱/۱۳ (۶۱/۵۴-۷۷/۴۳)	۵۰/۰۰ (۴۱/۳-۵۹/۵)	۷۳/۵۶ (۶۴/۹-۷۸/۸)	۱۷/۸۵ (۱۲/۸-۲۷/۵)	۹۲/۷۵ (۸۶/۸-۹۶/۵)	۵	۲۳	۵	۶۴



PPV = درصدی از بیماران که نتیجه تست آن‌ها مثبت بوده است، NPV = درصد افراد سالمی که دارای نتیجه تست منفی بوده‌اند.

\*PPV: Positive Predictive Value, NPV: Negative Predictive Value

و مهرداد نصراللهزاده ثابت؛ تحقیق و بررسی، منابع، نگارش پیش‌نویس، ویراستاری و نهایی‌سازی: محمد خانعلی‌پور، محمد فؤاد حیدری، سعادت‌الله غفاری، میلاد جعفری آشیانی و سجاد بیگلری.

### تعارض منافع

بنابر اظهار نویسندگان این مقاله هیچ‌گونه تعارض منافی ندارد.

PCR ثانویه برای افراد دارای علامت است که قادر است حساسیت تست اولیه را به‌خوبی نشان دهد.

با توجه به نتایج به‌دست‌آمده، در صورتی که نتایج مثبت سی‌تی اسکن را مربوط به بیماری کووید ۱۹ در نظر بگیریم، میزان حساسیت کلی سی‌تی اسکن در تشخیص این بیماری برابر با ۹۱/۸۳ درصد و میزان اختصاصیت برابر با ۲۳/۰۷ درصد محاسبه شد. در مطالعه‌ای که توسط ای‌آی‌تی و همکاران روی ۱۰۱۴ بیمار انجام پذیرفت، میزان حساسیت و اختصاصیت سی‌تی اسکن در تشخیص کووید ۱۹ به ترتیب ۹۷ و ۲۵ درصد بود [۱۰] که نتایج حاصل از مطالعه ما با آن منطبق است.

نتایج این مطالعه نشان‌دهنده بازدهی نسبتاً بالای تست سی‌تی اسکن در شناسایی موارد مثبت بیماری بوده که به عنوان یک تست ساده و سریع در دسترس است. اگرچه به منظور دست‌یابی به نتایج دقیق‌تر، نمونه‌های بیشتری برای مطالعه مورد نیاز است.

از طرف دیگر، باید به این نکته توجه داشت که میزان بالای نتایج مثبت کاذب حاصل از سی‌تی اسکن و تصمیم‌گیری‌های بعدی بر اساس آن، می‌تواند منجر به افزایش بار اقتصادی روی سیستم بهداشت و درمان شود. همچنین علائم مشاهده‌شده در تست سی‌تی اسکن لزوماً در همه افراد، مربوط به بیماری کووید ۱۹ نیست. بنابراین، پیشنهاد می‌شود که بیماران دارای نتایج سی‌تی اسکن مثبت و دارای علائم بیماری که از نظر تست RT-PCR منفی هستند، به دلیل احتمال وجود نتایج منفی کاذب، مجدداً توسط تست RT-PCR مورد تأیید قرار گیرند.

### نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج این مطالعه، سی‌تی اسکن یک تکنیک نسبتاً حساس برای تشخیص کووید ۱۹ است. اگرچه با توجه به میزان بالای نتایج مثبت کاذب، باید در تصمیم‌گیری بر اساس آن احتیاط شود.

### ملاحظات اخلاقی

#### پیروی از اصول اخلاق پژوهش

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی آجا تأیید شد (کد: IR.AJAUMS.REC.1399.091).

#### حامی مالی

این مطالعه توسط دانشگاه علوم پزشکی آجا حمایت مالی شد.

#### مشارکت‌نویسندگان

مفهوم‌سازی، روش‌شناسی و تحلیل: عمران اسماعیل‌زاده

## References

- [1] Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: A descriptive study. *Lancet*. 2020; 395(10223):P507-13. [DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7]
- [2] Kuba K, Imai Y, Rao S, Gao H, Guo F, Guan B, et al. A crucial role of Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med*. 2005; 11(8):875-9. [DOI:10.1038/nm1267] [PMID] [PMCID]
- [3] South AM, Diz DI, Chappell MC. COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2020; 318(5):H1084-90. [DOI:10.1152/ajpheart.00217.2020] [PMID]
- [4] Wrapp D, Wang N, Corbett KS, Goldsmith JA, Hsieh C-L, Abiona O, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020; 367(6483):1260-3. [DOI:10.1126/science.abb2507] [PMID] [PMCID]
- [5] Patel VB, Zhong JC, Grant MB, Oudit GY. Role of the ACE2/angiotensin 1-7 axis of the renin-angiotensin system in heart failure. *Circ Res*. 2016; 118(8):1313-26. [DOI:10.1161/CIRCRESAHA.116.307708] [PMID] [PMCID]
- [6] Tipnis SR, Hooper NM, Hyde R, Karran E, Christie G, Turner AJ. A human homolog of angiotensin-converting enzyme cloning and functional expression as a captopril-insensitive carboxypeptidase. *J Biol Chem*. 2000; 275(43):33238-43. [DOI:10.1074/jbc.M002615200] [PMID]
- [7] Cheng H, Wang Y, Wang GQ. Organ-protective Effect of Angiotensin-converting Enzyme 2 and its Effect on the Prognosis of COVID-19. *J Med Virol*. 2020; 92(7):726-30. [DOI:10.1002/jmv.25785] [PMID] [PMCID]
- [8] Cure E, Cumhuri Cure M. Comment on "Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19". *J Med Virol*. 2020; 92(9):1423-4. [DOI:10.1002/jmv.25848] [PMID] [PMCID]
- [9] Huang P, Liu T, Huang L, Liu H, Lei M, Xu W, et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology*. 2020; 295(1):22-3. [DOI:10.1148/radiol.2020200330] [PMID] [PMCID]
- [10] Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A report of 1014 cases. *Radiology*. 2020; 296(2):E32-40. [DOI:10.1148/radiol.2020200642] [PMID] [PMCID]
- [11] Ajlan AM, Ahyad RA, Jamjoom LG, Alharthy A, Madani TA. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection: Chest CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2014; 203(4):782-7. [DOI:10.2214/AJR.14.13021] [PMID]
- [12] Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in COVID-19 positive patients. *Radiology*. 2020; 296(2):E72-8. [DOI:10.1148/radiol.2020201160]
- [13] Liu K, Chen Y, Lin R, Han K. Clinical features of COVID-19 in elderly patients: A comparison with young and middle-aged patients. *J Infect*. 2020; 80(6):e14-8. [DOI:10.1016/j.jinf.2020.03.005] [PMID] [PMCID]
- [14] Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA*. 2020; 323(20):2052-9. [DOI:10.1001/jama.2020.6775]
- [15] Vardavas CI, Nikitara K. COVID-19 and smoking: A systematic review of the evidence. *Tob Induc Dis*. 2020; 18. [DOI:10.18332/tid/119324]