

نتایج اسپرومتری در کودکان بالای ۵ سال مبتلا به کووید-۱۹ حداقل شش ماه پس از ترخیص

مهسا اشتری نژاد^۱، مهران کریمی^۱، فرزاد فردوسیان^۱، فریماه شمسی^۲، عبدالحمید جعفری ندوشن^{۳*}

مقاله پژوهشی

مقدمه: از آنجا که تشخیص تغییرات در عملکرد ریه برای پیگیری بیماران مبتلا به عوارض تنفسی و عملکردی ناشی از COVID-19 ضروری است، در این مطالعه بر آن شدیم نتایج اسپرومتری در کودکان بالای ۵ سال مبتلا به کووید-۱۹ را بررسی کنیم.

روش بررسی: در این مطالعه مقطعی ۵۲ کودک بالای ۵ سال که حداقل ۶ ماه از زمان بستری آنها به علت ابتلا به کووید ۱۹ گذشته است، مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات دموگرافیک، وجود علائم تنفسی، بیماری زمینه‌ای، شدت کووید ۱۹ براساس تعریف WHO، شدت درگیری ریه در سی‌تی‌اسکن، نوع درگیری ریه، سچوریشن اکسیژن بدو پذیرش و هم‌چنین میزان FEV1، FVC، نسبت FEV1/FVC جمع‌آوری شدند و با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 16 و آزمون‌های t-test و Chi-square تحت آنالیز و تحلیل قرار گرفتند.

نتایج: از کل ۵۲ کودک بالای ۵ سال، ۲۶ نفر پسر (۵۰٪) و ۳۸ نفر (۷۳٪) از بیماران سن بین ۵ تا ۱۲ سال داشتند. حداقل سن کودکان ۵ سال و حداکثر ۱۸ سال بود. میانگین سن کودکان $10 \pm 3/41$ سال بود. از نظر نسبت FEV1/FVC، ۵ بیمار (۹/۶٪) نسبت بین ۶۱٪ تا ۷۹٪ و ۴۷ بیمار (۹۰/۴٪) نسبت بین ۸۰٪ تا ۱۰۰٪ داشتند. هم‌چنین از نظر تقسیم‌بندی FEV1، ۲۸ نفر FEV1 کمتر از ۸۰٪ و ۲۴ نفر FEV1 بیشتر از ۸۰٪ داشتند. نسبت FEV1/FVC با سن، جنس، تظاهرات بالینی، و شدت بیماری بر حسب درگیری ریوی ارتباط معناداری نداشت ($P > 0.05$) اما با وضعیت شدت اشباع اکسیژن خون ارتباط معنادار داشت ($P = 0.001$).

نتیجه‌گیری: تغییرات تست‌های عملکردی ریوی در ماه‌های مختلف پس از ابتلا به کووید ۱۹ متفاوت است. در مطالعه حاضر ۹٪ از بیماران که در ماه ششم پس از ابتلا تحت بررسی قرار گرفته بودند، تست عملکردی ریوی غیر نرمال داشتند. بر اساس یافته‌های این مطالعه تست عملکردی ریوی کودکان مورد بررسی با سن و جنس و علائم بالینی آنها ارتباط معناداری نداشت. اما با شدت اشباع اکسیژن خون ارتباط معنی‌دار داشت.

واژه‌های کلیدی: کووید ۱۹، تست عملکرد ریه، کودکان

ارجاع: اشتری نژاد مهسا، کریمی مهران فردوسیان، فرزاد، شمسی فریماه، جعفری ندوشن عبدالحمید. نتایج اسپرومتری در کودکان بالای ۵ سال مبتلا به کووید-۱۹ حداقل شش ماه پس از ترخیص. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۴۰۳؛ ۳۲ (۸): ۵۹-۸۱۵۰.

۱-مرکز تحقیقات اختلالات رشد کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

۲-مرکز تحقیقات داده‌ها و روش‌سازی، دپارتمان -آمار زیستی و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

۳-مرکز تحقیقات هماتولوژی و آنکولوژی، بیمارستان شهید صدوقی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی، یزد، ایران.

* (نویسنده مسئول): تلفن: ۰۹۱۳۱۵۴۵۵۰۳، پست الکترونیکی: hamid_nodoshan@yahoo.com، صندوق پستی: ۸۹۱۵۱۶۳۶۶۳

عینی انجام داد، رایج‌ترین آن‌ها تست‌های عملکرد ریوی (PFTs)، مانند اسپرومتری، ظرفیت انتشار و حجم ریه است (۱۳). با این حال، تست‌های دیگری که مکمل تست‌های عملکرد ریه هستند، مانند ارزیابی عضلات تنفسی یا مقاومت راه هوایی، می‌تواند کمک کننده باشد و به ما امکان می‌دهد عواقب بیماری حاد یا مزمن تنفسی را به‌طور عینی تعیین کنیم (۱۴). همانطور که در گزارش‌های اپیدمیولوژیک توضیح داده شده است، این بیماری می‌تواند منجر به فیبروز ریوی شود و به همین دلیل سی‌تی‌اسکن نیز می‌تواند همراه با عملکرد ریه مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرد (۱۶، ۱۵) به بیماران مبتلا به COVID-19 شدید آزمون عملکرد ریوی کامل (pulmonary function test) PFT، ۱۲ هفته پس از ترخیص توصیه می‌شود. در مورد پنومونی خفیف تا متوسط، PFT باید در صورت عکسبرداری غیرطبیعی قفسه سینه انجام شود. در هر دو مورد، در صورت مشاهده هرگونه ناهنجاری در عملکرد ریه، همراه با اختلال سی‌تی، بیمار باید به متخصص ریه ارجاع داده شود (۱۴). بیشتر مطالعات نشان‌دهنده یک نقص محدود کننده و یک اختلال عملکرد کوچک راه‌های هوایی هستند که می‌تواند پایدار باشد و به شدت بیماری مرتبط نباشد. همچنین اختلال در ظرفیت انتشار و به دنبال آن نقایص تهویه محدود کننده گزارش شده است که هر دو با شدت بیماری مرتبط هستند. بر اساس این گزارشات بیماران ممکن است پس از ترخیص ماه‌ها یا حتی سال‌ها دچار اختلال مداوم شوند (۱۸، ۱۷) از آنجا که تشخیص تغییرات در عملکرد ریه برای پیگیری بیماران مبتلا به عوارض تنفسی و عملکردی ناشی از COVID-19 ضروری است در این مطالعه بر آن شدیم نتایج اسپرومتری در کودکان بالای ۵ سال مبتلا به کووید-۱۹ بررسی کنیم.

روش بررسی

این مطالعه از نوع مقطعی می‌باشد بعد از اخذ تاییدیه از کمیته اخلاق و کسب رضایت‌نامه کتبی آگاهانه از پدر کودک و در صورت عدم حضور از مادر کودک، ۵۲ کودک بالای ۵ سال مبتلا به کووید-۱۹ که حداقل ۶ ماه از ابتلا به کووید ۱۹ و بستری آن‌ها در یک بیمارستان آموزشی طی سال ۱۴۰۱ گذشته

بیماری کروناویروس ۲۰۱۹ (COVID-19) در ۱۱ مارس توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به‌طور رسمی به عنوان همه‌گیر تعیین شد. این عفونت عمدتاً از طریق قطرات تنفسی و تماس‌های نزدیک منتقل شد (۱). بیماران COVID-19 با طیفی از علائم از بی‌علامتی، علائم خفیف دستگاه تنفسی فوقانی تا پنومونی شدید و نارسایی چند ارگانی ظاهر شدند. الگوی غالب ناهنجاری‌های ریوی در طول بیماری، کدورت شیشه‌ای (ground-glass) بود (۲). ریه شایع‌ترین عضو است که در عفونت SARS-Covid-2 تحت تأثیر قرار می‌گیرد (۳-۵). به‌طور خلاصه آسیب‌شناسی ریه در بیماران COVID-19 شامل آسیب آلوئولی منتشر، برونشیت، آلوئولیت و فیبروز بینابینی است. این یافته‌ها نگرانی‌هایی را در مورد ارزیابی آسیب ریه برای بیمار ترخیص شده ایجاد می‌کند (۷، ۶). بیماران که دچار عفونت با SARS-Covid 2 شده‌اند، ممکن است در طول دوره نقاهت دچار نقص محدودکننده یا انسدادی در اسپرومتری شوند. مطالعات قبلی در سندرم حاد تنفسی شدید (SARS) نشان داد که تست عملکرد ریوی بیماران پس از بهبودی از SARS، ۲۰٪ غیرطبیعی بوده است (۹، ۸). در حال حاضر اطلاعات کمی در مورد عوارض طولانی‌مدت پس از عفونت ناشی از سندرم حاد تنفسی حاد ویروس کرونا در طول همه‌گیری‌ها در سال ۲۰۰۳ و ۲۰۱۲ وجود دارد. همانطور که با آزمایش عملکرد ریوی (PFT) اندازه‌گیری می‌شود، بیشترین میزان اختلال برای ظرفیت انتشار مونوکسید کربن (DLCO) تا دو سال پس از عفونت است. مطالعات روی بیماران مبتلا به پنومونی Covid-19، اختلالات عملکرد ریوی را در دوره نقاهت اولیه پس از عفونت COVID-19 توصیف کرده است (۱۱، ۱۰) یک مطالعه روی ۵۷ بیمار، الگوی مشابهی از کاهش عملکرد ریه را نشان داد که با کاهش ظرفیت انتشار در ۷۵ درصد از بیماران مورد مطالعه همراه بود. پیگیری تنفسی بیماران بهبود یافته از پنومونی COVID-19 در تشخیص عارضه احتمالی فیبروتیک بیماری که می‌تواند منجر به کاهش عملکرد ریه شود، بسیار مهم است (۱۲) انواع مختلفی از ارزیابی‌های عملکردی تنفسی را می‌توان به‌طور

شاخص‌های توصیفی استفاده شد. برای مقایسه میانگین متغیرهای کمی در دو گروه از آزمون t-test و برای بررسی فراوانی متغیرهای کیفی در دو گروه از آزمون Chi-square استفاده شد. سطح معنی‌داری $P < 0.05$ در نظر گرفته شد.

نتایج

مطالعه حاضر بر روی ۵۲ بیمار با سن بیشتر از ۵ سال انجام شد. ۲۶ نفر پسر (۵۰٪) و ۲۶ نفر دختر بودند. ۳۸ نفر (۷۳/۱٪) از بیماران سن بین ۵ تا ۱۲ سال و ۱۴ نفر (۲۶/۹٪) سن بیشتر از ۱۲ سال داشتند. میانگین سنی کودکان $10 \pm 3/41$ سال بود. از نظر وزنی، بر حسب BMI به سه دسته تقسیم شدند که بر اساس آن، ۱۸ بیمار (۳۴/۶٪) BMI کمتر یا مساوی ۱۸، ۲۲ نفر (۴۲/۳٪) BMI بین ۱۸ تا ۲۵، و ۹ نفر (۱۷/۳٪) BMI بیشتر یا مساوی ۲۵ داشتند (جدول ۱). شدت درگیری کووید ۱۹ بر حسب میزان اشباع اکسیژن خون انجام شد که بر اساس آن شدت بیماری، در ۱۵ نفر (۲۸/۸٪) درصد اشباع کمتر از ۸۹ (شدید)، ۲۰ نفر (۳۸/۵٪) درصد اشباع ۹۰ تا ۹۴ (متوسط)، و ۱۷ نفر (۳۲/۷٪) درصد اشباع ۹۵ یا بیشتر (خفیف) بود. در دسته‌بندی شدت بیماری بر حسب درگیری ریه در سی‌تی‌اسکن ریه، داده‌های ۲۷ بیمار موجود بود؛ ۱۷ نفر درگیری ریه داشتند که از این تعداد ۲ نفر (۷/۴٪) بین صفر تا ۵٪، ۱۴ نفر (۵۱/۹٪) بین ۵ تا ۲۵٪، و ۱ نفر ۲۵ تا ۵۰ درصد درگیری گزارش شد. از نظر تظاهرات بالینی بیماران، ۲۰ نفر (۳۸/۵٪) از آن‌ها تظاهر بالینی داشتند و ۳۲ نفر (۶۱/۵٪) تظاهر بالینی نداشتند. هم‌چنین از نظر نسبت FEV1/FVC، ۵ بیمار (۹/۶٪) نسبت بین ۶۱٪ تا ۷۹٪ (الگوی انسدادی داشتند) و ۱۵ بیمار (۲۸/۸٪) نسبت بین ۸۰٪ تا ۱۰۰٪ داشتند (الگوی تحدیدی)، ۲۴ بیمار (۴۶/۱٪) الگوی نرمال و ۸ نفر (۱۵/۳٪) الگو mix داشتند. هم‌چنین از نظر تقسیم‌بندی FEV1، ۲۸ نفر (۵۸/۳٪) FEV1 کمتر از ۸۰٪ و ۲۴ نفر (۴۶/۲٪) FEV1 بیشتر از ۸۰٪ داشتند (جدول ۲). بیمارانی که بیماری زمینه‌ای نداشتند در مقایسه با بیماران دارای بیماری زمینه‌ای مثل دیابت، نقص سیستم

و قبلاً با تشخیص بیماری کووید ۱۹ ثبت (register) شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. کودکان مبتلا به آسم، برونشیت، CF (Cystic fibrosis)، بیماری‌های نوروماسکولار و انواع بیماری‌های نقص ایمنی، عدم توانایی در انجام اسپرومتری از مطالعه خارج شدند. بیماران پس از اخذ شرح حال از زمان ابتلا به کووید ۱۹ و مشاهده مدارک دال بر ابتلا قطعی آن‌ها به کووید ۱۹ توسط یک متخصص اطفال (تست PCR مثبت و یا درگیری سی‌تی‌اسکن ریه‌ها مطرح کننده کووید ۱۹) وارد مطالعه شدند. اطلاعات دموگرافیک شامل سن (۵ تا ۱۲ و بالای ۱۲ تا ۱۸ سال) و جنس و Body mass index (BMI) (۱۸ و کمتر از آن، بیشتر از ۱۸ تا ۲۵ و بیشتر از ۲۵) و هم‌چنین وجود علائم تنفسی (سرفه، خس‌خس و تنگی نفس) (دارد یا ندارد)، بیماری زمینه‌ای (دارد یا ندارد)، شدت کووید ۱۹ براساس تعریف WHO (بیماری خفیف COVID-19، شامل بیمار بدون هیپوکسی یا شواهدی از پنومونی ویروسی بود. بیماری متوسط دارای علائم بالینی پنومونی است اما اشباع اکسیژن بیش از ۹۰ درصد در هوای اتاق می‌باشد. بیماری شدید علائم پنومونی همراه با تاکی‌پنه بیش از ۳۰ تنفس در دقیقه، دیسترس تنفسی شدید یا اشباع اکسیژن کمتر از ۹۰ درصد در هوای اتاق می‌باشد و بیماری بحرانی سندرم دیسترس تنفسی حاد، سپسیس یا شوک سپتیک)، شدت درگیری ریه در سی‌تی‌اسکن (صفر، تا ۵٪، تا ۲۵ درصد، ۲۵ تا ۵۰ درصد)، سچوریشن اکسیژن بدو پذیرش (کمتر از ۸۹٪ (شدید)، ۹۰ تا ۹۴ (متوسط) و ۹۵ و بیشتر (خفیف) ثبت شد. از این بیماران تست اسپرومتری دو مرحله‌ای قبل و بعد از استفاده از برونکودیلاتور با دستگاه اسپرومتری اسپیرولب به عمل آمد و توسط فوق تخصص ریه کودکان تفسیر شد از همه موارد با یک دستگاه تست گرفته شد و توسط یک نفر تفسیر شد. و هم‌چنین میزان FEV1، FVC، و نسبت FEV1/FVC توسط محقق با استفاده از چک لیستی که بدین منظور طراحی شده بود، جمع‌آوری شدند.

تجزیه و تحلیل آماری

در نهایت داده‌های جمع‌آوری شده، وارد نرم‌افزار SPSS version 16 شد. برای گزارش نتایج به دست آمده از

BMI، شدت بیماری در CT، بیماری زمینه‌ای و شدت علائم بالینی تفاوت معناداری وجود نداشت ولی بین میانگین FEV1 و شدت بیماری بر حسب اشباع اکسیژن رابطه معنادار وجود داشت. ($P < 0.001$). (جدول ۳)

ایمنی، بیماری مادرزادی قلبی سیانوتیک، فیبروز سیستیک، بیماری عصبی عضلانی و نارسایی کلیه میانگین FEV1 (۷۸/۸) نسبت به ۷۲) و میانگین FVC (۸۷/۴) نسبت به ۸۵/۸) بیشتر بود. اما هیچ‌کدام از این تفاوت‌ها معنادار نبودند ($P = 0.30$) و ($P = 0.79$). بین میانگین FEV1 و FVC با سن، جنس،

جدول ۱: توزیع فراوانی فاکتورهای زمینه‌ای بیماران مورد بررسی

| فراوانی | | فاکتورهای زمینه‌ای | |
|---------|-------|-----------------------|-----------------|
| درصد | تعداد | | |
| ۵۰٪ | ۲۶ | مرد | جنس |
| ۵۰٪ | ۲۶ | زن | |
| ۳۶/۷٪ | ۱۸ | ۱۸ و کمتر از آن | BMI دسته بندی |
| ۴۴/۹٪ | ۲۲ | بیشتر از ۱۸ تا ۲۵ | |
| ۱۸/۴٪ | ۹ | بیشتر از ۲۵ | |
| ۹۰/۴٪ | ۴۷ | ندارد | بیماری زمینه‌ای |
| ۹/۶٪ | ۵ | دارد | |
| ۷۳/۱ | ۳۸ | پنج سال تا دوازده سال | دسته بندی سن |
| ۲۶/۹ | ۱۴ | بیشتر از دوازده سال | |

جدول ۲: توزیع فراوانی یافته‌های بالینی و اختصاصی بیماران مورد بررسی

| فراوانی | | فاکتورهای اختصاصی | |
|---------|-------|--------------------|--|
| درصد | تعداد | | |
| ۲۸/۸ | ۱۵ | کمتر از ۸۹٪ (شدید) | شدت بیماری بر حسب میزان اشباع اکسیژن خون |
| ۳۸/۵ | ۲۰ | ۹۰ تا ۹۴ (متوسط) | |
| ۳۲/۷ | ۱۷ | ۹۵ و بیشتر (خفیف) | |
| ۳۷٪ | ۱۰ | صفر | شدت بیماری بر حسب درگیری ریه در سی تی اسکن (داده های ۴۷ بیمار موجود بود) |
| ۷/۴ | ۲ | تا ۵٪ | |
| ۵۱/۹ | ۱۴ | ۵ تا ۲۵ درصد | |
| ۳/۷ | ۱ | ۲۵ تا ۵۰ درصد | |
| ۹/۶ | ۵ | ۶۱٪ تا ۷۹٪ | FEV1/FVC |
| ۲۸/۸ | ۱۵ | ۸۰٪ یا بیشتر | |
| ۴۶/۱ | ۲۴ | نرمال | |
| ۱۵/۳ | ۸ | mix | |
| ۶۱/۵ | ۳۲ | ندارد | تظاهر بالینی |
| ۳۸/۵ | ۲۰ | دارد | |

میانگین و انحراف معیار FEV1 به ترتیب برابر ۷۸/۲ و ۱۴، و میانگین و انحراف معیار FVC به ترتیب برابر با ۷۸/۳ و ۱۳/۴ بود.

جدول ۳: میانگین معیارهای اسپیرومتری بر حسب جنسیت، بیماری زمینه ای، شاخص توده بدنی، میزان اشباع اکسیژن خون، شدت درگیری ریه در سی تی اسکن

| میانگین معیارهای اسپیرومتری متغیر | | متغیر | |
|-----------------------------------|-----------|--------------------|------------------------|
| FVC | FEV1 | | |
| ۸۸±۱۳/۳ | ۷۹.۲±۱۲/۶ | مرد | جنسیت |
| ۸۶/۶±۱۳/۶ | ۷۷/۱±۱۵/۶ | زن | |
| P-value | | | |
| .۷ | ۰/۵۹ | | |
| ۸۵/۸±۱۸/۱ | ۷۲±۶/۱۶ | بله | بیماری زمینه ای |
| ۸۷/۴±۱۳ | ۷۸/۸±۱۳/۸ | خیر | |
| P-value | | | |
| ۰/۷۹ | ۰/۳ | | |
| ۸۵/۱±۱۵/۲ | ۷۵/۶±۱۶/۷ | ۱۸ و کمتر از آن | شاخص توده بدنی |
| ۸۹/۳±۱۴/۱ | ۸۱/۵±۱۴/۲ | بیشتر از ۱۸ تا ۲۵ | |
| ۸۴/۸±۸/۵ | ۷۴/۳±۷/۸ | بیشتر از ۲۵ | |
| P-value | | | |
| ۰/۵۵ | ۰/۳۱ | | |
| ۸۱/۴±۱۶/۷ | ۶۷±۱۳/۹ | کمتر از ۸۹٪ (شدید) | میزان اشباع اکسیژن خون |
| ۸۸/۴±۱۱/۴ | ۷۹/۹±۱۰/۱ | ۹۰ تا ۹۴ (متوسط) | |
| ۹۱/۲±۱۱ | ۸۶±۱۳/۳ | ۹۵ و بیشتر (خفیف) | |
| P-value | | | |
| ۰/۱ | ۰/۰۰۱ > | | |
| ۹۱±۱۷/۲ | ۸۵/۲±۲۰ | صفر | شدت درگیری ریه |
| ۸۳±۵/۶ | ۷۳/۵±۴/۹ | تا ۵٪ | در سی تی اسکن |
| ۸۰±۱۵/۲ | ۷۰±۱۳/۳ | ۵ تا ۲۵ درصد | |
| ۱۰۴ | ۹۲ | ۲۵ تا ۵۰ درصد | |
| P-value | | | |
| ۰/۲۶ | ۰/۱۳ | | |

میزان تغییرات تست‌های عملکرد ریوی در بین افراد بالغ و کودکان بین ۵ تا ۱۴ سال تفاوت معناداری ندارد. در مطالعه‌ای که توسط Bode و همکاران در سال ۲۰۲۲ انجام شد، تغییرات تست‌های عملکردی ریوی در بیماران با سابقه ابتلا به کووید ۱۹ در دسته بندی‌های سنی کودکان ۵ تا ۱۴ سال، بالغین ۱۴ تا ۲۵ سال و افراد بالای ۲۵ سال مقایسه شدند که نتایج آماری نشان دادند این تفاوت معنادار نیست (۲۲). در این مطالعه که بر روی ۵۲ بیمار انجام شد، شدت بیماری کووید-۱۹ بر حسب میزان اشباع اکسیژن خون (بر اساس معیارهای WHO) در ۲۸/۸٪ از بیماران شدید بود. در مطالعه ما ارتباط بین FEV1 و FVC با اشباع اکسیژن خون، این ارتباط‌ها معنادار بود در صورتی که سطح FVC با اشباع اکسیژن خون ارتباط معناداری نداشت. بر خلاف آن در مطالعه Bode و همکاران که بر روی ۱۸۲ نفر از بیماران با سابقه ابتلا به کووید ۱۹ انجام شد

بحث

تست‌های فانکشن ریوی در زمینه تشخیص و سیر بیماری کاربرد دارند. در این مطالعه بر آن شدیم نتایج اسپیرومتری در کودکان بالای ۵ سال مبتلا به کووید-۱۹ را بررسی کنیم. Huang و همکاران کاهش محسوس FEV1/ FVC در بیماران بالغ مبتلا به کووید ۱۹ پس از ترخیص را گزارش کردند (۱۰). Fumagelli و همکاران گزارش کردند بیماری‌های انسدادی تشخیص داده شده با اسپیرومتری در بیمارانی که سابقه ابتلا به کووید ۱۹ دارند قابل توجه است (۱۹). همچنین کاهش عملکرد ریوی که به علت پاسخ التهابی غیر طبیعی که در بدن اتفاق می‌افتد، در زمینه ابتلا به عفونت‌های ویروسی به‌خصوص عفونت با ویروس‌های سین سیشیال تنفسی (RSV) و رینوویروس گزارش شده است (۲۲-۲۰). قابل توجه است که مطالعات مختلفی نشان داده‌اند که

نشان داد که ممکن است به این دلیل باشد که Bogustawski و همکاران بر روی کودکان بین ۱ تا ۱۲ سال مطالعه را انجام داده بودند اما از طرفی مشابه با مطالعه حاضر بررسی‌های عملکرد ریوی را ۶ ماه پس از ابتلا مورد بررسی قرار داده بودند (۲۷). یک نکته که در بررسی و مقایسه مطالعات مختلف بایستی در نظر گرفته شود این است که میزان بروز MIS-C در Multisystem inflammatory syndrome in children) پیک‌های مختلف پاندمی کووید ۱۹ متفاوت بود. از طرفی مطالعات نشان دادند که میزان تغییرات تست‌های عملکردی ریوی با سابقه ابتلا به MIS-C در دوران بستری ارتباط دارد. لذا از این جهت قابل توجه می‌باشد که وضعیت تست‌های عملکردی ریوی در مطالعات مختلف متفاوت باشد (۲۶).

نتیجه‌گیری

تغییرات تست‌های عملکردی ریوی در ماه‌های مختلف پس از ابتلا به کووید ۱۹ متفاوت است. در مطالعه حاضر ۹٪ از بیماران که در ماه ششم پس از ابتلا تحت بررسی قرار گرفته بودند تست عملکردی ریوی غیر نرمال داشتند. تست عملکردی ریوی کودکان مورد بررسی با سن و جنس و علائم بالینی آن‌ها ارتباط معنادار نداشت. در مطالعه ما ارتباط بین FEV1 و FEV1/FVC با اشباع اکسیژن خون، این ارتباط‌ها معنادار بود در صورتی که سطح FVC با اشباع اکسیژن خون ارتباط معناداری نداشت. لازم به ذکر است که مطالعه حاضر تنها بر روی ۵۲ کودک انجام شد و در صورتی که مطالعه‌ای با حجم نمونه بزرگتری انجام شود ممکن است نتایج مطالعه متفاوت باشند.

پیشنهادها

پیشنهاد می‌گردد مطالعات مشابه با حجم نمونه بزرگ‌تر انجام شود. همچنین مدت زمان بستری در بیمارستان و وضعیت MISC نیز از فاکتورهای مهم در تعیین وضعیت عملکرد ریوی پس از ترخیص می‌باشند که توصیه می‌شود در مطالعات آتی در نظر گرفته شوند. پیشنهاد می‌گردد بیماران مورد بررسی مجدداً شش ماه بعد تحت اسیپرومتری قرار گیرند.

و بیماران در دسته‌های سنی مختلفی به‌طور جداگانه بررسی شدند، تمام بیماران تست‌های ریوی نرمال داشتند. البته تست‌های عملکردی ریوی در مطالعه Bode و همکاران تقریباً ۱۲ ماه پس از ابتلا به کووید ۱۹ انجام شد (۲۲). مطالعات موجود نشان داده‌اند که تغییرات تست‌های عملکردی ریوی تا ۲ الی ۳ ماه پس از ابتلا به کووید ۱۹ ادامه خواهند داشت و پس از ۶ ماه این تست‌ها نرمال خواهند شد. (۲۴، ۲۳، ۱۹) لذا قابل توجه می‌باشد که بررسی‌های انجام شده در مطالعه حاضر که ۶ ماه پس از ابتلا به کووید ۱۹ انجام شده است، درصدی از بیماران تست‌های عملکردی ریوی غیر نرمال داشتند و در مقابل، در مطالعه Bode و همکاران هیچ‌یک از بیماران تست عملکردی غیر نرمال نداشتند (۲۲) در مطالعه ما بررسی ارتباط بین FEV1 و FEV1/FVC با اشباع اکسیژن خون، این ارتباط‌ها معنادار بود در صورتی که سطح FVC با اشباع اکسیژن خون ارتباط معناداری نداشت. در مطالعه‌ای که توسط BOTTINO و همکاران بر روی کودکان ۱ تا ۱۲ سال انجام شد نشان داد که میزان تغییرات سطح اشباع اکسیژن خون با تغییرات تست‌های عملکردی ریوی ارتباط معناداری دارند (۲۵). میانگین فاکتورهای FEV1، FVC، و FEV1/FVC با فاکتورهای جنس، سن، شاخص توده بدنی، بیماری زمینه‌ای، و تظاهرات بالینی معنادار نبودند. همچنین در مطالعه Bode و همکاران به‌طور کلی بروز تظاهرات بالینی با تغییرات تست‌های عملکردی ریوی ارتباط معناداری نداشت اما در بررسی ارتباط این تغییرات با علائم بالینی به‌صورت جداگانه، علامت بالینی سرفه با تغییرات تست‌های عملکردی ریوی ارتباط معنادار داشت (۲). در مطالعه دیگری که توسط Knoke و همکاران بر روی کودکان ۵ تا ۱۸ سال انجام شد نیز نشان داد میزان تغییرات تست‌های عملکردی ریوی با تظاهرات بالینی آن‌ها ارتباط معناداری ندارد. در مطالعه Knoke و همکاران تست‌های عملکردی ریوی به‌طور متوسط ۲/۶ ماه پس از شروع بیماری انجام شده بودند (۲۶). در یکی از مطالعات مشابه که توسط Bogustawski و همکاران در سال ۲۰۲۲ به چاپ رسید، ۲۰٪ از بیماران تست‌های عملکردی ریوی غیر نرمال داشتند که نسبت به مطالعه حاضر فراوانی بیشتری را

ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد تایید شده است. (کد اخلاق .SSU.REC. IR 1402.0.67).

سپاس‌گزاری

این گزارش ماحصل پایان نامه تحقیقاتی به شماره ۱۵۴۹۹ می‌باشد که در بیمارستان شهید صدوقی در گروه کودکان تصویب و اجرا شده است می‌باشد.
حامی مالی: معاونت تحقیقات و فن‌آوری دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
تعارض در منافع: وجود ندارد.

مشارکت نویسندگان

دکتر عبدالحمید جعفری، در ارائه ایده، دکتر مهران کریمی در طراحی مطالعه، دکتر فرزاد فردوسیان در جمع‌آوری داده‌ها، دکتر مهسا اشتری‌نژاد و دکتر فریماه شمسی در تجزیه و تحلیل داده‌ها مشارکت داشته و همه نویسندگان در تدوین، ویرایش اولیه و نهایی مقاله و پاسخگویی به سوالات مرتبط با مقاله سهیم هستند.

References:

- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. *Clinical Features of Patients Infected with 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China*. The Lancet 2020; 395(10223): 497-506.
- Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. *Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study*. Radiology 2020; 296(2): E55-E64.
- Venkataraman T, Frieman MB. *The Role of Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Signaling in SARS Coronavirus-Induced Pulmonary Fibrosis*. Antiviral Research 2017; 143: 142-50.
- Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, et al. *Abnormal Pulmonary Function in COVID-19 Patients at Time of Hospital Discharge*. Eur Respir J 2020; 55(6): 2001217
- Frija-Masson J, Debray M-P, Gilbert M, Lescure F-X, Travert F, Borie R, et al. *Functional Characteristics of Patients with SARS-Cov-2 Pneumonia at 30 Days Post-Infection*. European Respiratory Journal 2020; 56(2): 2001754.
- Bradley BT, Maioli H, Johnston R, Chaudhry I, Fink SL, Xu H, et al. *Histopathology and Ultrastructural Findings of Fatal COVID-19 Infections in Washington State: A Case Series*. The Lancet 2020; 396(10247): 320-32.
- Yao X, Li T, He Z, Ping Y, Liu H, Yu S, et al. *A Pathological Report of Three COVID-19 Cases by Minimal Invasive Autopsies*. Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi 2020; 49(5): 411-7.
- Li X, Wang C, Kou S, Luo P, Zhao M, Yu K. *Lung Ventilation Function Characteristics of Survivors from Severe COVID-19: a Prospective Study*. Crit Care 2020; 24: 1-2.
- You J, Zhang L, Zhang J, Hu F, Chen L, Dong Y, et al. *Anormal Pulmonary Function and Residual CT Abnormalities in Rehabilitating COVID-19 Patients after Discharge*. J Infect 2020; 81(2): e150-e152.

- 10-Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. *Impact of Coronavirus Disease 2019 on Pulmonary Function in Early Convalescence Phase*. Respiratory Research 2020; 21: 1-10.
- 11-Zhao Y-m, Shang Y-m, Song W-b, Li Q-q, Xie H, Xu Q-f, et al. *Follow-Up Study of the Pulmonary Function and Related Physiological Characteristics of COVID-19 Survivors Three Months after Recovery*. EClinicalMedicine 2020; 25: 100463.
- 12-Lewis KL, Helgeson SA, Tatari MM, Mallea JM, Baig HZ, Patel NM. *COVID-19 and the Effects on Pulmonary Function Following Infection: A Retrospective Analysis*. EClinicalMedicine 2021; 39: 101079.
- 13-Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. *Interpretative Strategies for Lung Function Tests*. Eur Respir J 2005; 26(5): 948-68.
- 14-Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, et al. *Respiratory Function in Patients Post-Infection by COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Pulmonology 2021; 27(4): 328-37.
- 15-Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J. *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-Analysis*. J Am Coll Radiol 2020; 17(6): 701-9.
- 16-Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. *Radiological Findings from 81 Patients with COVID-19 Pneumonia in Wuhan, China: A Descriptive Study*. Lancet Infect Dis 2020; 20(4): 425-34.
- 17-Ong KianChung OK, WeiKeong N, SoonU L, Kaw G, Kwek SeowKhee KS, KheeShing L, et al. *1-Year Pulmonary Function and Health Status in Survivors of Severe Acute Respiratory Syndrome*. Chest 2005; 128(3): 1393-400.
- 18-Hui D, Joynt G, Wong KT, Gomersall C, Li T, Antonio G, et al. *Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) on Pulmonary Function, Functional Capacity and Quality of Life in a Cohort of Survivors*. Thorax 2005; 60(5): 401-9.
- 19-Fumagalli A, Misuraca C, Bianchi A, Borsa N, Limonta S, Maggiolini S, et al. *Pulmonary Function in Patients Surviving to COVID-19 Pneumonia*. Infection 2021; 49: 153-7.
- 20-Kitcharoensakkul M, Bacharier LB, Schweiger TL, Wilson B, Goss CW, Lew D, et al. *Lung Function Trajectories and Bronchial Hyperresponsiveness During Childhood Following Severe RSV Bronchiolitis in Infancy*. Pediatric Allergy and Immunology 2021; 32(3): 457-64.
- 21-Jartti T, Gern JE. *Role of Viral Infections in the Development and Exacerbation of Asthma in Children*. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2017; 140(4): 895-906.
- 22-Bønnelykke K, Vissing NH, Sevelsted A, Johnston SL, Bisgaard H. *Association between Respiratory Infections in Early Life and Later Asthma is Independent of Virus Type*. J Allergy Clin Immunol 2015; 136(1): 81-6. e4.
- 23-Cassar MP, Tunnicliffe EM, Petousi N, Lewandowski AJ, Xie C, Mahmood M, et al. *Symptom Persistence Despite Improvement in Cardiopulmonary Health—Insights from*

- Longitudinal CMR, CPET and Lung Function Testing Post-COVID-19.* EClinicalMedicine 2021;41: 101159.
- 24-Lerum TV, Aaløkken TM, Brønstad E, Aarli B, Ikdahl E, Lund KMA, et al. *Dyspnoea, Lung Function and CT Findings 3 Months after Hospital Admission for COVID-19.* Eur Respir J 2021; 57(4): 2003448.
- 25-Bottino I, Patria MF, Milani GP, Agostoni C, Marchisio P, Lelii M, et al. *Can Asymptomatic or Non-Severe SARS-Cov-2 Infection Cause Medium-Term Pulmonary Sequelae in Children?* Frontiers in pediatr 2021; 9: 621019.
- 26-Knoke L, Schlegte A, Maier C, Eitner L, Lücke T, Brinkmann F. *More Complaints Than Findings-Long-Term Pulmonary Function in Children and Adolescents after COVID-19.* medRxiv 2022; 10: 851008.
- 27-Bogusławski S, Strzelak A, Gajko K, Peradzyńska J, Popielska J, Marczyńska M, et al. *The Outcomes of Covid-19 Pneumonia in Children—Clinical, Radiographic, and Pulmonary Function Assessment.* Pediatric Pulmonology 2023; 58(4): 1042-50.

Spirometry Results in Children over Five Years Old with COVID-19 at Least Six Months after Discharge

Mahsa Ashtari-Nejad¹, Mehran Karimi¹, Farzad Ferdosian¹
Farimah Shamsi², Abdolhamid Jafari Nodoushan^{1,3}

Original Article

Introduction: Since it is necessary to detect changes in lung function for the follow-up of the patients with respiratory and functional complications caused by COVID-19, in this study, we decided to examine the results of spirometry in children over 5 years old with Covid-19.

Methods: In this cross-sectional study, 52 over-five-year-old children, hospitalized due to COVID-19 for at least six past months, were examined. The participants' demographic information, respiratory symptoms, underlying diseases, severity of COVID-19 according to WHO, severity of lung involvement in CT scan, type of lung involvement, oxygen saturation at admission as well as FEV1, FVC, and FEV1/FVC were collected and analyzed, the results were analyzed using SPSS version 16 software and t-test and Chi-square tests.

Results: Of all investigated patients, 26 were boys (50%) and 38 (73.1%) were 5-12 years old. The minimum age of the children was 5 years and the maximum was 18 years. The mean age of children was 3.41 ± 10 years. The FEV1/FVC ranged from 61% to 79% in five patients (9.6%) and from 80% to 100% in 47 patients (90.4%). The FEV1 was lower than 80% in 28 and higher than 80% in 24 patients. FEV1/FVC had no significant relationship with the participants' age, gender, clinical manifestations, and disease severity in terms of pulmonary involvement, but it had a significant association with blood oxygen saturation level (P: 0.001).

Conclusion: The changes in pulmonary function tests vary in different months following contamination with COVID-19. In the present study, 9% of the patients, who were examined in the sixth month after infection, had abnormal pulmonary function test results. Based on the findings, the pulmonary function test results had no significant relationship with the patients' age, gender, and clinical symptoms, while it was significantly associated with their blood oxygen saturation intensity.

Keywords: COVID-19, Lung function test, Children.

Citation: Ashtari-Nejad M, Karimi M, Ferdosian F, Shamsi F, Jafari Nodoushan A. **Spirometry Results in Children over Five Years Old with COVID-19 at Least Six Months after Discharge.** J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2024; 32(8): 8150-59.

¹Children Growth Disorder Research Center, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

²Center for Healthcare Data Modeling, Department of Biostatistics and Epidemiology, School of Public Health, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

³Hematology and Oncology Research Center, Shahid Sadoughi Hospital, Shahid Sadoughi University of Medical Sciences, Yazd, Iran.

*Corresponding author: Tel: 09131545503, email: hamid_nodosan@yahoo.com