

## بررسی میزان بروز ندول به‌عنوان یافته‌های درگیری ریه در عفونت کووید-۱۹ و مقایسه آن در سه مرکز سی‌تی‌اسکن شیراز

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۳/۲۷ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۴/۰۳ پذیرش: ۱۴۰۲/۰۴/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۲/۰۵/۰۱

راضیه بهزادمهر<sup>۱</sup>، آریانا راسخی<sup>۱</sup>، بنفشه زینلی رفسنجانی<sup>۲</sup>، علیرضا راسخی<sup>۳\*</sup>

- ۱- گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زابل، زابل، ایران.
- ۲- مرکز تحقیقات تصویربرداری پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.
- ۳- گروه رادیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، شیراز، ایران.

**زمینه و هدف:** چندین یافته تبیین و غیرمعمول با وضوح بالا (HRCT) کوید-۱۹ مشاهده شد. هیچ مطالعه‌ای برای بررسی رابطه بین وجود ندول‌ها در این بیماران و وضعیت بیمار وجود ندارد. مطالعه حاضر فراوانی ندول‌های ریوی را در بیماران کووید-۱۹ از نظر وضعیت بیمار ارزیابی می‌کند.

**روش بررسی:** در این مطالعه گذشته‌نگر-مقطعی تصاویر پزشکی بیماران مراجعه‌کننده به سه مرکز وابسته به دانشگاه پزشکی شیراز (بیمارستان‌های نمازی، علی‌اصغر و شهید فقیهی) جهت انجام HRCT کووید-۱۹ از فروردین تا شهریور ۱۳۹۹ با شرایط خوب، نامناسب و نسبتاً خوب بررسی شدند. اطلاعات دموگرافیک بیمار، شکل ندول، تعداد، اندازه، محل، وجود کاویتاسیون و GGO در اطراف ندول ارزیابی و ثبت شد.

**یافته‌ها:** در مجموع ۲۰۵۷۶ بیمار وارد مطالعه شدند. ۲/۱٪ موارد ندول سالید داشتند. ۹۶/۷۶٪ آنها با GGO همراه بودند و ۱۰/۴۲٪ با یک حفره همراه بودند. در شرایط خوب، بیماران به‌طور قابل‌توجهی ندول‌های سالید بیشتری (۳/۴۶٪) نسبت به سایرین نشان دادند. اندازه ندول‌ها در بیماران با وضعیت خوب (۱/۸ cm) به‌طور قابل‌توجهی بیشتر از بیماران نسبتاً خوب (۱/۲۲ cm) یا بیماران با وضعیت نامناسب (۱/۱۵ cm) است. ۷۹/۸۶٪، ۱۲/۵٪ و ۷/۶۴٪ از ندول‌ها به‌ترتیب متعدد، دوگانه/سه‌تایی و منفرد بودند.

**نتیجه‌گیری:** فراوانی ندول‌ها در HRCT بیماران با شرایط خوب به‌طور قابل‌توجهی بیشتر از بیماران با شرایط نسبتاً خوب یا نامناسب بود. آنها همچنین دارای ندول‌های متعدد و بزرگتر بودند. آزمون ضرب-پیرسون همبستگی منفی کوچکی را بین وجود ندول‌ها و وضعیت بیمار نشان داد. به‌نظر می‌رسد وجود آنها نشان‌دهنده ایمنی بالاتر در برابر عفونت‌های ویروسی است. در پیگیری‌ها مشخص شد افرادی که ندول داشتند در بخش مراقبت‌های ویژه بستری نشده‌اند.

**کلمات کلیدی:** کووید-۱۹، سی‌تی‌اسکن، ندول.

\* نویسنده مسئول: شیراز، دانشگاه علوم پزشکی شیراز، مرکز تحقیقات تصویربرداری پزشکی.

تلفن: ۰۳۶-۱۲۲۲۷۹

E-mail: dr.alirezazarasekhi@gmail.com

### مقدمه

واکنش زنجیره‌ای پلیمری (PCR) است.<sup>۲</sup> این آزمایش بسیار اختصاصی است، اما مطالعات نشان داده است که حساسیت آن به‌ویژه در مراحل اولیه بیماری بین ۶۰٪-۳۰ است که دلیل آن نمونه‌گیری نادرست و مقدار کم ویروس در مراحل اولیه عفونت است.<sup>۳-۵</sup>

بیماری کووید-۱۹ از اواخر سال ۲۰۱۹ شروع و باعث همه‌گیری و مرگ‌ومیر بسیاری از مردم شد.<sup>۱</sup> استاندارد تشخیصی کوید-۱۹ مانند سایر عفونت‌های ویروسی دستگاه تنفسی تحتانی با آزمایش

بیماری های غیر عفونی التهابی، بیماری های مادرزادی و چندین بیماری متفرقه.

تاجایی که ما می دانیم، مطالعه ای برای بررسی ارتباط بین وجود ندول ها در بیماران کووید ۱۹ و وضعیت بیمار وجود ندارد. بنابراین، مطالعه حاضر فراوانی ندول های ریوی را در بیماران کووید-۱۹ از نظر وضعیت بیمار ارزیابی کرد.

## روش بررسی

به صورت مقطعی و گذشته نگر، تصاویر پزشکی بیمارانی که برای انجام HRCT کووید-۱۹ در طی فروردین تا شهریور ۱۳۹۹ به بیمارستان های نمازی، علی اصغر و شهید فقیهی دانشگاه علوم پزشکی شیراز مراجعه کرده بودند مورد ارزیابی قرار گرفتند. این مراکز به ترتیب H1، H2 و H3 نامگذاری شده اند.

بیماران ارجاع شده به H1، H2 و H3 به ترتیب وضعیت خوب (یعنی بیماران نیازی به بستری با  $PO_2 > 90$  نداشتند)، نامناسب (یعنی بیماران باید در بخش مراقبت های ویژه (ICU) بستری شوند) و نسبتا خوب (یعنی بیماران نیازی به بستری شدن در ICU نداشتند، اما مجبور بودند در بخش های بیمارستان بمانند) داشتند. طبقه بندی بیماران انجام شده بر اساس وضعیت بیمار بر اساس قوانین قابل حمل و پاسخگویی بیمه سلامت (HIPAA) بود.<sup>۲۴</sup>

تاریخچه بیماران از نظر نیوپلاسم خوش خیم یا بدخیم (مانند متاستاز، لنفوم، کارسینومید، هامارتوم، فیروم، نوروفیروم، بلاستوم و سارکوم، عفونت ها (به عنوان مثال باکتری، سل و عفونت قارچی)، کوکسیدیدئویدومایکوز، بلاستومایکوز، کریپتوکوکوز، بیماری غیر عفونی التهابی مانند آرتریت روماتوئید، سارکویید و پنومونی لیپوئیدی، بیماری های مادرزادی (مانند ناهنجاری شریانی وریدی و سینه شکنی، سینه پهلو)، انفارکتوس ریوی، آتلکتازی، نهفتگی مخاطی و فیروز عظیم پیش رونده ارزیابی شد.<sup>۲۵-۳۳</sup>

تاریخچه بیمار را می توان در پوشه بیمار در سیستم اطلاعات بیمارستان (HIS) مشاهده کرد. درخواست HRCT ثبت شده در سیستم بایگانی و ارتباط تصاویر (PACS, INFINITT) یا با تماس با بیماران با شماره تماس آنها که در HIS ثبت شده است. بیماران کووید-۱۹ که دارای HRCT با کیفیت خوب بودند و سابقه مشکلات قبلی ایجاد

از سوی دیگر، به محض تشخیص بیماری، بیمار باید فوراً قرنطینه یا تحت درمان قرار گیرد. در نتیجه نیاز به یک آزمایش تشخیصی سریع تر وجود دارد. برخلاف PCR، سی تی اسکن با وضوح بالا (HRCT) حساسیت بالایی برای تشخیص (۹۷٪) دارد، اما ویژگی آن می تواند تا ۲۵٪ کاهش یابد.

ویژگی کم ناشی از شباهت علائم کووید-۱۹ با سایر بیماری های ویروسی است.<sup>۶-۸</sup> پس از تشخیص بیماری، دومین نقش HRCT در بیماری کووید-۱۹ اندازه گیری شدت بیماری است.

انجام متوالی HRCT می تواند نشان دهد که آیا بیمار به درمان پاسخ مثبت داده است یا خیر.<sup>۹</sup> HRCT همچنین می تواند ذات الریه باکتریایی یا قارچی را که ممکن است مانند کووید-۱۹ ظاهر شود، تشخیص دهد.<sup>۱۰</sup> بنابراین، می تواند ابزار قدرتمندی برای تشخیص افتراقی نیز باشد. نیاز به تصمیم گیری سریع در این بیماری خاص، نقش HRCT را در تشخیص و درمان کووید-۱۹ دوچندان می کند.

با توجه به نقش حیاتی HRCT در تشخیص، تشخیص افتراقی، تعیین شدت بیماری، نظارت بر پاسخ به درمان و پیگیری، داشتن آگاهی خوب از علائم کووید-۱۹ در HRCT بسیار مهم است. چندین یافته در HRCT کووید-۱۹ مشاهده شده است، مانند کدورت شیشه های مات (Ground-glass opacification, GGO)، سفت شدگی، الگوی سنگ فرش نامنظم، تراکم فیروتیک، و الگوهای جوانه درختی.<sup>۱۱-۱۴</sup>

GGO رایج ترین یافته HRCT در بیماران کووید-۱۹ است که عمدتاً به عنوان کدورت های دو طرفه چندکانونی در نواحی محیطی و پایه ریه شناسایی می شود و سپتوم بین لوبی ضخیم شده را می توان به عنوان یک الگوی سنگ فرش نامنظم بر روی GGOs مشاهده کرد.<sup>۱۵</sup> بسیاری از مطالعات تغییرات زمانی را در طول بیماری ارزیابی کرده اند.<sup>۱۶-۱۹</sup> به طور معمول، این علائم پس از بهبودی ناپدید می شوند و فیروز جایگزین آنها می شود.<sup>۲۰</sup> سایر یافته ها به ندرت در بیماران کووید-۱۹ مشاهده شده است.

ندول های ریه، پلورال افیوژن، بزرگ شدن غدد لنفاوی، کاویتاسیون و آمفیزم به عنوان علائم آتیپیک کووید-۱۹ گزارش شده است. ندول هایی با فراوانی حدود ۴٪ تا تقریباً ۱۸٪ توجه کمتری را به خود جلب کرده اند.<sup>۲۱-۲۳</sup> بسیاری از بیماری ها می توانند ندول های ریه ایجاد کنند، مانند نیوپلاسم خوش خیم یا بدخیم، عفونت ها،

## یافته‌ها

به‌طور کلی، ۲۰۵۷۶ بیمار ۱۷-۱۰۱ ساله در این مطالعه وارد شدند. نسبت مرد به زن ۱/۲۵ بود. (۴۳۲٪/۲/۱) بیمار ندول در HRCT داشتند. اطلاعات دموگرافیک بیماران در هر مرکز در جدول ۱ نشان داده شده است. طبق آزمون Kruskal Wallis و Mann-Whitney، بیماران با وضعیت بهتری که به HI مراجعه کرده بودند، ندول‌های بیشتری را نسبت به سایر مراکز نشان دادند، (3H:1H) ( $P=۰/۳۷$ ) و 3H:1H و (P<۰/۰۰۲) و 2H:1H ( $P<۰/۰۰۱$ ). اکثر ندول‌های شناسایی شده با GGO (علامت هاله) (۹۶/۷۶٪) همراه بودند. اندازه ندول، محل و ارتباط با حفره مورد بررسی قرار گرفت.

جدول ۲ نشان می‌دهد که میانگین اندازه ندول‌های شناسایی شده در تمام مراکز ۱/۶۵ cm (محدوده ۱/۳-۰/۳) بوده است. با توجه به Mann-Whitney post hoc test، تفاوت معناداری بین اندازه ندول بین H1:H2 ( $P<۰/۰۰۰۱$ ) و H1:H3 ( $P<۰/۰۰۰۱$ ) وجود داشت.

ندول‌های ریوی را نداشتند، در این مطالعه وارد شدند. بیمارانی که سابقه ثبت شده در HIS یا PACS نداشتند و در دسترس نبودند از مطالعه حذف شدند. رادیولوژیست متخصص تصاویر و گزارش‌های بیماران شرکت‌کننده را ارزیابی کرد. رادیولوژیست فقط ندول‌هایی را ارزیابی کرد که بافت نرم سالیید با حاشیه‌های منظم یا نامنظم هستند.<sup>۳۳</sup> اطلاعات دموگرافیک بیماران، شکل ندول، تعداد، اندازه، محل، وجود کایتاسیون و GGO اطراف ندول ارزیابی و ثبت شد.

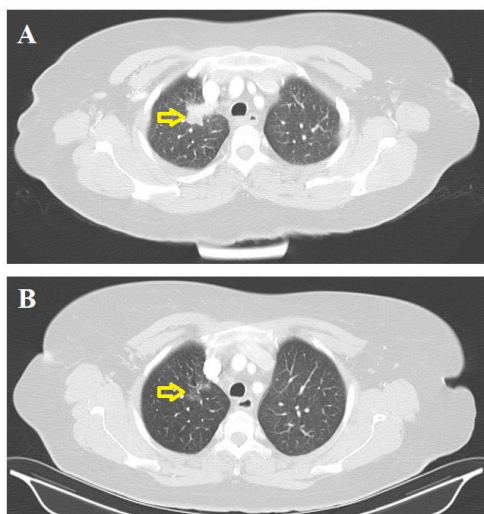
از آزمون نرمال بودن (Kolmogorov Smirnov) استفاده شد. برای مقایسه ویژگی‌ها در مراکز مختلف در حالت نرمال یا غیرنرمال بودن داده‌ها از Analysis of variance با Tukey's post hoc test و Kruskal Wallis با Mann-Whitney post hoc test استفاده شد. برای تعیین همبستگی بین وجود ندول‌ها و وضعیت بیمار از Pearson correlation coefficient استفاده شد. تمامی آزمون‌های آماری با SPSS software, version 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) انجام شد.

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک بیماران در هر مرکز شامل تعداد، سن و جنس. تعداد بیماران دارای ندول در CT با وضوح بالا و تعداد بیمارانی که گره‌های آنها با کدورت شیشه‌ای (GGO) همراه بود.

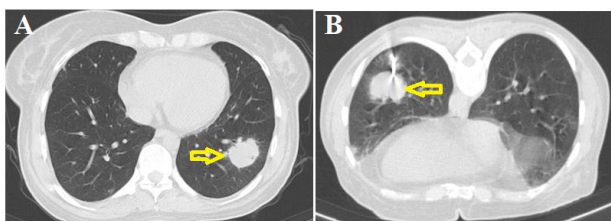
مرکز تصویربرداری	تعداد کل بیماران	تعداد زن	تعداد مرد	سن		# تعداد ندول همراه با GGO
				میانگین	حداکثر-حداقل	
H1	۵۴۰۰	۲۰۲۶	۳۳۷۴	۴۳/۲	۱۹-۹۳	۱۸۷
H2	۸۰۳۱	۳۹۰۱	۴۱۳۰	۵۸/۷	۱۸-۱۰۱	۱۱۴
H3	۷۱۴۵	۳۲۱۹	۳۹۲۶	۵۳/۲	۱۷-۹۸	۱۰۸
جمع	۲۰۵۷۶	۹۱۴۶	۱۱۴۳۰	۵۱/۷	۱۷-۱۰۱	۴۳۲
						۴۱۸

جدول ۲: اندازه ندول، شکل محل و وجود حفره در هر مرکز

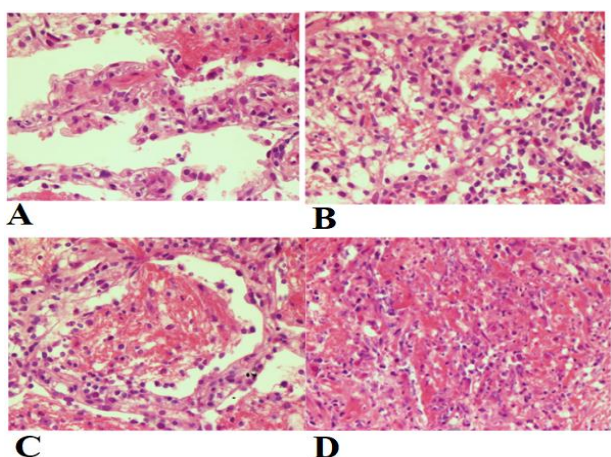
مرکز تصویربرداری	اندازه (سانتیمتر)	ناحیه (درصد)			ارتباط با حفره	شکل مرز براساس تعداد
		میانگین (حداقل-حداکثر)	بالا	وسط		
H1	۱/۸(۰/۳-۲/۹۵)	٪۳۱	٪۳۵	٪۳۴	۶	۱۲۴
H2	۱/۱۵(۱/۴-۳)	٪۳۵	٪۲۸	٪۳۷	۲۱	۹۸
H3	۱/۲۲(۰/۳-۲/۸۶)	٪۲۹	٪۳۱	٪۴۰	۱۸	۱۰۷



شکل ۱: A) یک ضایعه ندولار در یک بیمار مبتلا به کووید-۱۹. B) ندول ناپدید شده و با مقداری تغییرات فیبروتیک جایگزین شده است.



شکل ۲: پنجره ریوی محوری HRCT A) یک ندول ریوی به خوبی مشخص شده در لوب تحتانی چپ، به ظاهر GGO محیطی در اطراف ندول توجه کنید. B) همان بیمار در وضعیت خوابیده روی شکم در حین بیوپسی سوزنی تحت هدایت سی تی اسکن.



شکل ۳: بررسی میکروسکوپی از مرز محیطی تا مرکز ضایعه، A) ادم دیواره آئینول، احتقان، نفوذ لنفوسیت‌ها، نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها و رسوب مواد فیبرین، B) فضاها آئینولی پر شده توسط فیبرینوئید مات.<sup>۳۳</sup>

با این حال، تفاوت معناداری در اندازه ندول بین H2 و H3 وجود نداشت (P=۰/۲۷). ندول‌ها در تمام ریه پراکنده بودند و تفاوت معناداری در تعداد تومورهای توزیع شده در لوب‌های مختلف در همه مراکز وجود نداشت (P=۰/۵۲). تعداد کمی ندول همراه با حفره. با این حال، در H1 که بیماران با شرایط خوب (بدون نیاز به بستری) به آنجا مراجعه کردند، تعداد ندول‌های همراه با حفره به طور معناداری کمتر بود (Mann-Whitney post hoc test, H1:H2, P<۰/۰۰۱) و H1:H3 تفاوت معناداری بین تعداد حفره‌ها در H2 و H3 وجود نداشت (P=۰/۳۲).

تعداد ندول‌های با حاشیه منظم (۳۲۹ عدد) و به طور معناداری بیشتر از حاشیه‌های نامنظم (۱۰۳ عدد) بود. آزمون Kruskal-Wallis تفاوت معناداری را در منظم/بی‌نظمی بین مراکز مختلف نشان داد (P<۰/۰۰۱). براساس Mann-Whitney post hoc test، بین H1:H2 (P=۰/۰۰۰۲) و H1:H3 (P=۰/۰۰۳) تفاوت معناداری وجود داشت. اما H2 و H3 تفاوتی نداشتند (P=۰/۰۰۳۷). بنابراین، ندول‌های نامنظم در بیماران با شرایط خوب بیشتر بود. در هر مرکز تعداد ندول‌ها در هر بیمار و سن بیماران دارای ندول ارزیابی شد. جدول ۳ نشان می‌دهد که تعداد ندول‌های متعدد (بزرگتر از سه) بیشتر از ندول‌های یک یا دو/سه گانه بوده است. با این حال، بین مراکز مختلف از نظر فراوانی ندول‌های منفرد، دو/سه تایی و چندگانه تفاوت معناداری وجود نداشت (P=۰/۳۱). Mann-Whitney پس از انجام، H1:H2 (P=۰/۵۱۲) و H1:H3 (P=۰/۱۲۵) و H2:H3 (P=۰/۴۵۶). سن بیماران که ندول داشتند تنها در H1:H3 تفاوت معناداری داشت (P<۰/۰۰۱)، و تفاوتی در H1:H2 (P=۰/۰۷) و H2:H3 (P=۰/۰۹) وجود نداشت. تعداد کمی از بیماران پس از بهبودی برای پیگیری CT ارجاع شدند (۳۸ بیمار به H1، ۱۸ به H2 و ۱۲ به H3).

جدول ۳: طبقه‌بندی ندول‌ها براساس تک یا چندتایی بودن. سن بیماران مبتلا به ندول.

مرکز تصویربرداری	تعداد ندول‌ها			سن در بیماران دارای ندول میانگین (حدافل-حداکثر)
	۱	۲-۳	بزرگتر از ۳	
H1	۱۳	۱۹	۱۵۵	۴۳(۲۸-۸۱)
H2	۹	۱۴	۹۱	۴۸(۲۵-۹۱)
H3	۱۱	۲۱	۹۹	۵۱(۱۹-۸۵)

بود اما به‌طور معناداری نبود. در تمام مراکز، ندول‌ها در تمام ریه پراکنده بودند و فراوانی ندول‌ها در هیچ یک از لوب‌های ریوی بیشتر از بقیه نبود. تنها ۱۰/۴۲٪ از ندول‌ها با یک حفره همراه بودند. نتایج نشان داد که ندول‌های کمتری با حفره در بیماران با شرایط خوب نسبت به بیماران با شرایط خوب یا نامناسب وجود دارد. تجزیه‌وتحلیل آماری نشان داد که نسبت نامنظم به منظم ندول‌ها در بیماران با شرایط خوب (۵۰/۸۱٪) به‌طور قابل‌توجهی بیشتر از بیماران با شرایط عادی (۲۲/۴۳٪) یا بیماران با شرایط نامناسب (۱۶/۳۳٪) بود. گرچه ندول‌های نامنظم در بیماران منصف بیشتر از بیماران فقیر بود، اما ناچیز بود.

به‌طورکلی، ۲/۱٪ موارد دارای ندول‌های سالیید به‌عنوان یافته‌های HRCT بودند، که کمتر از مطالعات قبلی که فراوانی ۱۸/۴٪-۴ را گزارش کرده بودند.<sup>۳۳-۳۷</sup> در این مطالعه سعی شد بیماران با علل دیگری که ممکن است ندول‌های سالیید ظاهر شوند حذف شوند. همچنین تعداد بیماران در این مطالعه بیشتر از مطالعات قبلی بود. این می‌تواند دلیل این تفاوت باشد. این مطالعه نشان داد که ندول‌ها در بیماران مبتلا به کووید به‌صورت ندول‌های نامنظم متعدد ظاهر می‌شوند که مطابق با مطالعات قبلی است که این نوع ندول‌ها را گزارش کرده‌اند.<sup>۲۲ و ۳۸</sup>

در مطالعه دیگری، از ۱۴۷ سی‌تی‌اسکن غیرطبیعی، ۱۰/۲۰٪ با علائم هاله و ۱۵٪ با علائم هاله معکوس گزارش شدند. در میان ۱۴۷ بیمار، ۲۷ (۱۸/۴٪) ندول داشتند. بنابراین، از بیماران دارای ندول، ۵۵/۵۵٪ با علامت هاله و ۸۱/۴۸٪ با علامت هاله معکوس بودند. در این مطالعه ۹۶/۷۶٪ و ۱۰/۴۲٪ ندول‌ها دارای علائم هاله و حفره بودند. بنابراین در این مطالعه تعداد علائم هاله بیشتر از مطالعه فوق بود. اگر مطالعه مذکور حفره‌ها را به‌عنوان علائم هاله معکوس در نظر می‌گرفت، تعداد حفره‌ها در این مطالعه به‌طور قابل‌توجهی کمتر از مطالعه Çinkooğlu و همکاران بود.<sup>۳۳</sup> باز هم تفاوت بین جمعیت‌ها (۲۰۷۶ در مقابل ۱۴۷) و حذف بیماران با بیماری‌های زمینه‌ای می‌تواند باعث تفاوت شود.

مطالعه Pan و همکاران اعلام کردند که سی‌تی‌اسکن‌های پیگیری در بیماران دارای ندول، ندول‌های بزرگ شده با تراکم کاهش یافته را نشان دادند. فاصله بین اولین سی‌تی‌اسکن و سی‌تی‌پیگیری در مطالعه مذکور مشخص نشده است.<sup>۲۲</sup>

در همه بیماران، ندول‌ها ناپدید شده و به اسکار یا فیروز تبدیل شده بودند (شکل ۱). تنها در دو بیمار، حفره‌ها کوچک شده بودند اما ناپدید نشدند. دو بیمار برای تشخیص افتراقی تحت بیوپسی قرار گرفتند. با این حال، آنها برای کووید تایید شدند (شکل ۲ و ۳). در نهایت، با توجه به نتایج همبستگی پیرسون، بین وجود ندول و وضعیت بیمار یک رابطه منفی بسیار کوچک وجود دارد ( $P=0/001$  و  $r(20574)=-0/0574$ ).

## بحث

با توجه به اهمیت HRCT در تشخیص و مدیریت کووید-۱۹، مطالعات زیادی در مورد یافته‌های HRCT و تغییرات زمانی آنها انجام شده است.<sup>۱۴-۱۱</sup> برخی از یافته‌ها معمولی بودند. بنابراین، آنها به‌عنوان عوامل پیش‌آگهی مورد مطالعه قرار گرفته‌اند.<sup>۳۵</sup> اگرچه برخی دیگر ممکن است نشانه‌های معمولی نباشند، اما همچنان می‌توانند مهم باشند و داشتن دانش کافی در مورد آنها ممکن است به پیش‌بینی وضعیت آینده بیمار کمک کند.

ندول‌ها علائم غیرمعمول کووید-۱۹ هستند و هنگامی که آنها مشاهده می‌شوند، باید تشخیص افتراقی داده شود زیرا این علامت در بسیاری از بیماری‌های دیگر مشترک است. از آنجایی که علائم غیرمعمول نیز می‌تواند در پیش‌آگهی بیمار مهم باشد، این علامت خاص در بیماران مراجعه‌کننده به سه مرکز مورد بررسی قرار گرفت و ارتباط آن با وضعیت بیمار بررسی شد.<sup>۳۶</sup>

بر اساس جدول ۱، تنها در ۲/۱٪ موارد، ندول‌های سالیید دیده شد. اکثر آنها (۹۶/۷۶٪) با GGO (علامت هاله) همراه بودند که یک علامت رایج کووید-۱۹ است. در شرایط خوب، بیماران به‌طور قابل‌توجهی ندول‌های سالیید بیشتری (۳/۴۶٪) نسبت به سایرین نشان دادند. اگرچه بیماران با وضعیت نسبتاً خوب ندول‌های بیشتری (۱/۸۳٪) نسبت به بیماران با وضعیت نامناسب (۱/۴۲٪) نشان دادند، اما معنادار نبود.

جدول ۲ نشان می‌دهد که اندازه ندول‌ها در بیماران با شرایط خوب (۱/۸ cm) به‌طور قابل‌توجهی بیشتر از بیماران نسبتاً خوب (۱/۲۲ cm) یا بیماران با شرایط نامناسب (۱/۱۵ cm) است. میانگین اندازه ندول‌ها در بیماران نسبتاً بیشتر از بیماران با وضعیت نامناسب

آزمون Pearson correlation coefficient همبستگی منفی کوچکی را بین وجود ندول‌ها و وضعیت بیمار نشان داد. در نهایت باید گفت که بروز بستری در بیماران ندول کمتر از بیماران غیرندول بود. بنابراین، نویسندگان احساس می‌کنند که وجود ندول‌ها نشان‌دهنده ایمنی بالاتر در برابر عفونت‌های ویروسی است. برای اثبات این موضوع نیاز به مطالعه بیشتر است. **سپاسگزاری:** این مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه تحت عنوان "بررسی شیوع نودل ریوی در تظاهرات سی‌تی‌اسکن ریوی بیماران کوید-۱۹ در بیماران مراجعه‌کننده به مراکز سی‌تی‌اسکن شهرستان شیراز" در مقطع پزشکی عمومی در سال ۱۴۰۰ و با کد طرح ۴۰۰۰۰۰۲۷۱ می‌باشد که با حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی زابل اجرا شده است.

با این حال، در این مطالعه، تصویربرداری پیگیری پس از بهبودی (بیش از شش ماه پس از تصویربرداری قبلی) انجام شد و نتایج نشان داد که ندول‌ها به اسکار یا فیروز تبدیل شده‌اند. مطابق با مطالعات دیگر است، مانند گزارش موردی توسط Arsalan و همکاران، که حذف کامل ندول‌های سالید را در CT پیگیری سه ماهه گزارش کردند.<sup>۳۹</sup> تاجایی که ما می‌دانیم، هیچ مطالعه‌ای در مورد ارتباط بین وجود ندول‌های سالید و وضعیت بیمار وجود نداشت. در این مطالعه، ما ارتباط بین وجود ندول‌های سالید در HRCT و وضعیت بیمار را ارزیابی کردیم. با توجه به نتایج، فراوانی ندول‌ها در HRCT بیماران با شرایط خوب به‌طور قابل‌توجهی بیشتر از بیماران با شرایط خوب یا نامناسب بود. آنها همچنین دارای ندول‌های متعدد و بزرگتر بودند.

## References

- Lai CC, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Ko WC, Hsueh PR. Global epidemiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19): disease incidence, daily cumulative index, mortality, and their association with country healthcare resources and economic status. *International journal of antimicrobial agents* 2020;55(4):105946.
- Rashid ZZ, Othman SN, Samat MN, Ali UK, Wong KK. Diagnostic performance of COVID-19 serology assays. *The Malaysian journal of pathology* 2020;42(1):13-21.
- Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, Tan W. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *Jama* 2020;323(18):1843-4.
- Zhang Y, Dai C, Wang H, Gao Y, Li T, Fang Y, Shen Z, Chen L, Chen Z, Ma X, Li M. Analysis and validation of a highly sensitive one-step nested quantitative real-time polymerase chain reaction assay for specific detection of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Virology Journal* 2020;17(1):1-3.
- Kostoulas P, Eusebi P, Hartnack S. Diagnostic accuracy estimates for COVID-19 real-time polymerase chain reaction and lateral flow immunoassay tests with bayesian latent-class models. *American journal of epidemiology* 2021;190(8):1689-95.
- Park JY, Freer R, Stevens R, Soneji N, Jones N. The accuracy of chest ct in the diagnosis of covid-19: An umbrella review. *The Centre for Evidence-Based Medicine* 2021.
- Kovács A, Palásti P, Veréb D, Bozsik B, Palkó A, Kincses ZT. The sensitivity and specificity of chest CT in the diagnosis of COVID-19. *European Radiology* 2021;31:2819-24.
- Tayebi M, Shooli FS, Saedi-Moghadam M. Evaluation of the scattered radiations of lead and lead-free aprons in diagnostic radiology by MCNPX. *Technology and Health Care* 2017;25(3):513-20.
- Sinha IP, Kaleem M. The role of pulmonary CT scans for children during the COVID-19 pandemic. *BMC medicine* 2020;18(1):1-2.
- Niemiec A, Kosowski M, Hachula M, Basiak M, Okopień B. Fungal infection mimicking COVID-19 infection—A case report. *Open Medicine* 2022;17(1):841-6.
- Shirin M, Al-Azad S, Zubery MH, Rahman FB, Rashid N, Verma DK. Correlation between HRCT Findings of Symptomatic COVID-19 Patient with RT-PCR Test in a Tertiary Hospital of Bangladesh. *Mymensingh Medical Journal: MMJ* 2022;31(1):200-7.
- Shah SA, Gajbhiye MI, Saibannawar AS, Kulkarni MS, Misal UD, Gajbhiye DI. Retrospective analysis of chest HRCT findings in coronavirus disease pandemic (COVID-19)—an early experience. *Indian Journal of Radiology and Imaging* 2021;31(S 01):S101-9.
- Zarei F, Jalli R, Iranpour P, Sefidbakht S, Soltanabadi S, Rezaee M, Jahankhah R, Manafi A. Differentiation of chest CT findings between influenza pneumonia and COVID-19: interobserver agreement between radiologists. *Academic radiology* 2021;28(10):1331-8.
- Zarei F, Moezi P, Jahromi MG, Zeinali-Rafsanjani B. Comparison of chest CT findings in outpatient and hospitalized COVID-19 RT-PCR positive patients of Shiraz. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences* 2022;53(1):107-12.
- Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *European radiology* 2020;30:4381-9.
- Ng FH, Li SK, Lee YC, Ma JK. Temporal changes in computed tomography of COVID-19 pneumonia with perilobular fibrosis. *Hong Kong Medical Journal* 2020;10.
- Chen C, Wang X, Dong J, Nie D, Chen Q, Yang F, Chen W, Hu Q. Temporal lung changes in high-resolution chest computed tomography for coronavirus disease 2019. *Journal of International Medical Research* 2020;48(9):0300060520950990.
- Liu X, Zhou H, Zhou Y, Wu X, Zhao Y, Lu Y, Tan W, Yuan M, Ding X, Zou J, Li R. Temporal radiographic changes in COVID-19 patients: relationship to disease severity and viral clearance. *Scientific reports* 2020;10(1):10263.
- Hu Q, Guan H, Sun Z, Huang L, Chen C, Ai T, Pan Y, Xia L. Early CT features and temporal lung changes in COVID-19 pneumonia in Wuhan, China. *European journal of radiology* 2020;128:109017.
- Susanto AD, Triyoga PA, Irbah SN, Hidayat M. Lung fibrosis sequelae after recovery from COVID-19 infection. *The Journal of Infection in Developing Countries* 2021;15(03):360-5.
- Gurumurthy B, Das SK, Hiremath R, Shetty S, Hiremath A, Gowda T. Spectrum of atypical pulmonary manifestations of COVID-19 on computed tomography. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2021;52(1):1-3.
- Pan Y, Guan H, Zhou S, Wang Y, Li Q, Zhu T, Hu Q, Xia L. Initi-

- al CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *European radiology* 2020;30:3306-9.
23. Çinkooğlu A, Hepdurgun C, Bayraktaroğlu S, Ceylan N, Savaş R. CT imaging features of COVID-19 pneumonia: initial experience from Turkey. *Diagnostic and Interventional Radiology* 2020;26(4):308.
  24. Tovino SA. The HIPAA privacy rule and the EU GDPR: illustrative comparisons. *Seton Hall L. Rev* 2016;47:973.
  25. Khan AN, Al-Jahdali HH, Allen CM, Irion KL, Al Ghanem S, Koteyar SS. The calcified lung nodule: What does it mean?. *Annals of thoracic medicine* 2010;5(2):67.
  26. Jiang T, Xue F, Zheng X, Yu H, Tao X, Xiao X, Liu S. Clinical data and CT findings of pulmonary infection caused by different pathogens after kidney transplantation. *European Journal of Radiology* 2012;81(6):1347-52.
  27. Ryu JH, Swensen SJ. Cystic and cavitary lung diseases: focal and diffuse. In: *Mayo Clinic Proceedings* 2003 (Vol. 78, No. 6, pp. 744-752). Elsevier.
  28. Cardinale L, Ardisson F, Novello S, Busso M, Solitro F, Longo M, Sardo D, Giors M, Fava C. The pulmonary nodule: clinical and radiological characteristics affecting a diagnosis of malignancy. *La radiologia medica* 2009;114(6):871-89.
  29. Odev K, Guler I, Altinok T, Pekcan S, Batur A, Ozbiner H. Cystic and cavitary lung lesions in children: radiologic findings with pathologic correlation. *Journal of clinical imaging science* 2013;3.
  30. Gotway MB, Reddy GP, Webb WR, Elicker BM, Leung JW. High-resolution CT of the lung: patterns of disease and differential diagnoses. *Radiologic Clinics* 2005;43(3):513-42.
  31. Collins J. CT signs and patterns of lung disease. *Radiologic Clinics* 2001;39(6):1115-35.
  32. Berkowitz EA, Bernheim A, Staton Jr GW. IMAGING OF LUNG DISEASE, PART I: FOCAL AND DIFFUSE PARENCHYMAL LUNG DISEASES. *Scientific American* 2018;2:18.
  33. Larici AR, Farchione A, Franchi P, Ciliberto M, Cicchetti G, Calandriello L, Del Ciello A, Bonomo L. Lung nodules: size still matters. *European respiratory review* 2017;26(146).
  34. Rasekhi A, Hoseinyazdi M, Esmailian S, Teimouri A, Safaei A, Rafiee F. COVID-19 pneumonia presenting as a single pulmonary nodule in a kidney transplant recipient: A case report and literature review. *Radiology Case Reports* 2020;15(9):1587-90.
  35. Kazemi MA, Ghanaati H, Moradi B, Chavoshi M, Hashemi H, Hemmati S, Rouzrokh P, Gity M, Ahmadinejad Z, Abdollahi H. Prognostic factors of chest CT findings for ICU admission and mortality in patients with COVID-19 pneumonia. *MedRxiv* 2020:2020-10.
  36. Mamishi S, Heydari H, Aziz-Ahari A, Shokrollahi MR, Pourakbari B, Mahmoudi S, Movahedi Z. Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in children in Iran: atypical CT manifestations and mortality risk of severe COVID-19 infection. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 2021;54(5):839-44.
  37. Grassi R, Fusco R, Belfiore MP, Montanelli A, Patelli G, Urraro F, Petrillo A, Granata V, Sacco P, Mazzei MA, Feragalli B. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Italy: features on chest computed tomography using a structured report system. *Scientific reports* 2020;10(1):17236.
  38. Carotti M, Salaffi F, Sarzi-Puttini P, Agostini A, Borgheresi A, Minorati D, Galli M, Marotto D, Giovagnoni A. Chest CT features of coronavirus disease 2019 (COVID-19) pneumonia: key points for radiologists. *La radiologia medica* 2020;125(7):636-46.
  39. Arslan S, Ünal E. One of the many faces of COVID-19 infection: an irregularly shaped pulmonary nodule. *Insights Into Imaging* 2021;12(1):1-2.

## Evaluation of nodule incidence as findings of lung involvement in Covid-19 infection and its comparison in three CT scan centers of Shiraz

### Abstract

Received: 17 June. 2023 Revised: 24 June. 2023 Accepted: 16 July. 2023 Available online: 23 July. 2023

Razieh Behzadmehr M.D.<sup>1</sup>  
Ariana Rasekhi M.D.<sup>1</sup>  
Banafsheh Zeinali-Rafsanjani  
Ph.D.<sup>2</sup>  
Alireza Rasekhi M.D.<sup>2,3\*</sup>

1- Department of Radiology, School of Medicine, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran.  
2- Medical Imaging Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.  
3- Department of Radiology, School of Medicine, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

**Background:** Several typical and atypical findings have been observed in Covid-19 high-resolution computer tomography (HRCT). To our knowledge, there is no study investigating the relationship between the presence of nodules in Covid-19 patients and the patient's condition. Therefore, the present study assessed the frequency of pulmonary nodules in Covid-19 patients according to their condition.

**Methods:** This cross-sectional study assessed the medical images of the patients referred to three university-affiliated centers (Nemazi, Ali Asghar and Shahid Faghihi Hospital) to perform Covid-19 HRCT from April to September 2020. The centers have been named H1, H2, and H3. Patients who were referred to these centers had good, poor, and fair conditions, respectively. The history of patients was assessed carefully. Patients' demographic information, nodule shape, number, size, location, presence of cavitation, and GGO around the nodule were assessed and recorded.

**Results:** Overall, 20576 patients (mean age=46.75±16.64 years old) were included in the study. Only 2.1% of cases had solid nodules. Most of them (96.76%) were accompanied by a GGO (halo sign), and only 10.42% were associated with a cavity. The good condition, patients showed significantly more solid nodules (3.46%) than others. In size of the nodules in good-condition patients (1.8 cm) is significantly larger than in fair-condition (1.22 cm) or poor condition patients (1.15 cm). 79.86%, 12.5%, and 7.64% of nodules were multiple, dual/triple, and single, respectively.

**Conclusion:** The frequency of nodules in the HRCTs of good-condition patients was significantly higher than in fair- or poor-condition patients; they also had more multiple and larger-sized nodules. The Pearson-coefficient test also revealed a small negative correlation between the presence of nodules and the patient's condition. It seems the presence of nodules indicates higher immunity to viral infections. In the follow-up, it was revealed that people who had nodules were not hospitalized in the ICU. Further study is needed to prove this point.

**Keywords:** Covid-19, CT scan, nodule.

\* Corresponding author: Medical Imaging Research Center, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran  
Tel: +98-36-122279  
E-mail: dr.alirezarasekhi@gmail.com