

Comparing the Scores of Sequential Organ Failure Assessment and a Proposed Bedside Tool in Patients with Systemic Inflammatory Response Syndrome Admitted to ICU

Afshin Gholipour Baradari¹,
Fateme Heydari²,
Abbas Alipour³,
Anahita Babaei⁴

¹ Professor, Department of Anesthesiology, Diabetes Research Center and Orthopedic Research Center, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Assistant Professor, Department of Anesthesiology, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Associate Professor, Department of Community Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ ICU Resident, Department of Anesthesiology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received January 5, 2021 Accepted November 22, 2021)

Abstract

Background and purpose: Sequential organ failure assessment (SOFA) is used to assess the severity of the disease and mortality rate in patients admitted to ICU. SOFA requires experiments that are impractical in centers with limited resources. The aim of this study was to compare the diagnostic value of bedside SOFA (b SOFA) and SOFA scores in mortality of ICU patients.

Materials and methods: This cohort study was performed in 60 patients with Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) older than 18 years of age. SOFA and b SOFA scores were recorded at admission, then daily until admission at ICU.

Results: According to the Lin and Bland-Altman agreement coefficient, there was a very good agreement between SOFA and b SOFA scores at days 1, 15, 16, 17, 18, and 20. At days 3, 5, 7, 14, and 19 we observed a good agreement and significant correlation between SOFA and b SOFA scores. Findings showed a moderate agreement between SOFA and b SOFA scores at days 2, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 12, and 13, but at days 13 and 15 there was a direct relationship between the two scores ($P > 0.05$). Area Under Curve (AUC) method in ROC Curve showed no significant difference in diagnostic value between SOFA and b SOFA scores except at day 17 ($P > 0.05$), indicating acceptable diagnostic value of b SOFA score compared to SOFA score. The sensitivity and specificity of the tools in terms of prognosis were found to be very close at different times showing similar diagnostic values.

Conclusion: The study showed diagnostic accuracy, and high sensitivity and specificity for predicting mortality and strong positive correlation between the two tools, so b SOFA is a suitable alternative due to lower cost with greater ease.

Keywords: Sequential Organ Failure Assessment, Systemic Inflammatory Response Syndrome, multi organ failure

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 31 (204): 62-72 (Persian).

* Corresponding Author: Anahita Babaei - Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
(E-mail: babaeianahita12@gmail.com)

مقایسه ابزار تعدیل شده بالینی پیشنهادی با ابزار استاندارد "ارزیابی متوالی نارسایی ارگان" در بیماران با سندرم پاسخ التهابی سیستمک بستری در آی سی یو

افشین قلی پور برادری¹

فاطمه حیدری²

عباس علی پور³

آناهیتا بابایی⁴

چکیده

سابقه و هدف: ارزیابی متوالی نارسایی ارگان (SOFA) برای بررسی شدت بیماری و میزان مورتالیتی بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) استفاده می‌شود و نیازمند آزمایشاتی است که در مراکز با منابع محدود، غیرعملی می‌باشد. مطالعه حاضر مقایسه ابزار پیشنهادی محقق بر بالین بیمار (b SOFA) Bedside SOFA با SOFA در پیش‌بینی مورتالیتی بیماران بستری در ICU است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه کوهورت در 60 بیمار دچار سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) بالای 18 سال جهت مقایسه SOFA و b SOFA در بدو ورود، سپس روزانه تا زمان بستری در ICU انجام شد.

یافته‌ها: براساس ضریب توافق Lin و Bland-Altman در روزهای اول، پانزدهم، شانزدهم، هفدهم، هجدهم و بیستم توافق خیلی خوب و روز سوم، پنجم، هفتم، چهاردهم و نوزدهم توافق خوب و همبستگی معنی‌دار و در روزهای دوم، چهارم، ششم، هشتم، نهم، دهم، یازدهم، دوازدهم و سیزدهم توافق متوسط ولی در روز سیزدهم و پانزدهم ضریب همبستگی از نظر آماری مستقیم ولی معنی‌دار نبود ($P > 0/05$). ارزش تشخیصی SOFA و b SOFA جهت ارزیابی پروگنوز با روش مقایسه سطح زیر منحنی (AUC: Area Under Curve) در نمودار راک (ROC Curve) تا روز هفدهم اختلاف معنی‌داری از نظر آماری نشان نداد ($P > 0/05$) که بیانگر ارزش تشخیصی قابل قبول b SOFA در مقایسه با SOFA به عنوان استاندارد طلایی تعیین پروگنوز است. حساسیت و ویژگی آن‌ها از نظر پروگنوز در زمان‌های مختلف بسیار به هم نزدیک بوده و بیانگر قدرت تشخیصی مشابه دو مقیاس می‌باشد.

استنتاج: مطالعه بیانگر دقت تشخیصی، حساسیت و اختصاصیت بالا برای پیش‌بینی مورتالیتی و همبستگی قوی مثبت دو ابزار است، بنابراین b SOFA بدلیل هزینه کم‌تر و سهولت بیش‌تر جایگزین مناسبی برای SOFA می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: SOFA، SIRS، نارسایی مولتی ارگان

مقدمه

واسطه‌های التهابی به دنبال عوامل مختلف نظیر تروما می‌باشد (1). علت آزادسازی این واسطه‌ها می‌تواند به علت

پاسخ التهابی سیستمیک (Systemic Inflammatory Response Syndrome: SIRS) به دلیل آزاد شدن

E-mail: babaeianahita112@gmail.com

مؤلف مسئول: آناهیتا بابایی حساری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران

1. استاد، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، مرکز تحقیقات ارتوپدی و مرکز تحقیقات دیابت، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. استادیار، گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

4. دستیار فوق تخصصی مراقبت‌های ویژه، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1399/10/16 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1399/10/29 تاریخ تصویب: 1400/9/1

هورمون‌های فاز حاد و یا بروز سیگنال‌های عصبی باشد که بر روی سلول‌های مونوسیت/ماکروفاژ و لنفوسیت‌ها اثر می‌گذارد و بدین ترتیب هرچه شدت آسیب بیش تر باشد مقادیر التهاب نیز افزایش می‌یابد (2). بیمارانی که از سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) یا سندرم نارسایی چند ارگانی رنج می‌برند دارای بیماری‌های پیچیده‌ای هستند. آن‌ها اغلب به بیماری‌های حاد یا مزمن مبتلا هستند که با تغییر در تظاهرات طبیعی بیماری آنها همراهی دارد (3) و دارای چهار کراتریا می‌باشد که در صورت وجود حداقل دو معیار از معیارهای زیر تعریف می‌شود (5,4):

1) تاکی کاردی ($PR > 90$)

2) تاکی پنه ($RR > 20$)

3) تب یا هیپوترمی ($T < 38$ یا > 36)

4) لکوسیتوز، لکوپنی، یا باندمی $WBC > 12000 < 4000$ ، $bandemia > 10\%$ (6,4)

درجه نارسایی ارگان قویا با پیامد بیماران همراهی دارد. در دهه اخیر نارسایی ارگان‌ها در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) به مسأله‌ای معمول و خطرناک تبدیل شده است و در حدود 80 درصد مرگ و میر بیماران در ICU به اختلالات ارگانی کسب شده در این بخش نسبت داده می‌شود (7). استفاده از سیستم‌های ارزیابی بیمار در پذیرش ICU منجر به استفاده مطلوب‌تر از منابع مالی، طبی و پرسنلی می‌شود (8)، چرا که با توجه به محدودیت تعداد و هزینه بالای تخت‌های مراقبت ویژه، لازم است تا بیمارانی که وضعیت بحرانی تر دارند در اولویت پذیرش و بستری قرار داده شوند (9). ابزارهای ارزیابی می‌توانند در تصمیم‌گیری بالینی، تحقیقات استاندارد و مقایسه کیفیت مراقبت بیماران در بخش‌های مراقبت ویژه و طبقه‌بندی بیماران از نظر نوع و نحوه دریافت خدمات و مراقبت‌های پزشکی نیز مورد استفاده قرار گیرند (10) و این امکان را فراهم می‌سازد تا در خصوص پیش‌بینی میزان مرگ و میر بیماران بستری، اشغال تخت‌های بیمارستانی و سیر درمان بیماران قضاوت صحیح‌تری انجام گیرد (11).

در حال حاضر روش‌های مختلفی برای پیش‌بینی عاقبت بیماران وجود دارد که یکی از آن‌ها ابزار "ارزیابی متوالی نارسایی ارگان (SOFA)" است (12,10). از آن جایی که بهترین رویکرد جهت کنترل اختلال عملکرد ارگانی پیشگیری و درمان در اولین زمان ممکن است، لذا ابزارهایی مانند SOFA می‌توانند برای پیش‌بینی بیماران در بالین استفاده شوند و استفاده از آن‌ها به کاهش میزان مرگ در زمان بستری بیماران نیز کمک کنند (13). سیستم امتیازدهی SOFA، 6 عضو را مورد بررسی قرار می‌دهد (۳،۴) که شامل سیستم تنفسی با معیار PO_2/FiO_2 ، سیستم قلب و عروق با معیار فشار متوسط شریانی (MAP) و میزان نیاز به داروهای بالابرنده فشارخون، سیستم انعقادی با اندازه‌گیری سطح پلاکت، سیستم کبدی با اندازه‌گیری سطح بیلیروبین توتال، سیستم اعصاب با اندازه‌گیری مقیاس کمای گلاسکو، سیستم کلیوی با میزان برون‌ده ادراری و سطح کراتینین می‌باشد. به عملکرد هر عضو بین 0 (طبیعی) تا 4 (شدیدا غیرطبیعی) نمره‌دهی می‌شود که نمره هر بیمار بین صفر تا 24 قرار دارد (13). تحقیقات فراوانی در جهت تعیین صحت و دقت این ابزارها انجام شده که در اغلب موارد قدرت پیشگویی مناسب این ابزارها در بیماران دارای بیماری‌های مختلف بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نشان داده شده است (14) و در بسیاری از مطالعات هم از این ابزار به عنوان ابزار کمکی و معیاری در مطالعه استفاده کرده‌اند (15,16). همچنین در برخی از کتب معتبر مراقبت ویژه بر استفاده از آن‌ها تاکید شده است (12,17). سهولت در جمع‌آوری اطلاعات و کم هزینه بودن آن از مزایای این ابزار است (10) چرا که تعداد متغیرهای لازم برای اندازه‌گیری کم‌تری دارد (تنها 6 متغیر) و همچنین استفاده از SOFA نیاز به نرم‌افزار کامپیوتری و اپراتور ندارد و به سهولت بر بالین بیمار قابل انجام می‌باشد (10,18) و دارای قابلیت بازنگری اطلاعات به شکل روزانه یا هر 48 ساعت در بیماران می‌باشد در حالی که بیش تر ابزارها فقط در 24 ساعت اول قابل

استفاده هستند (18). این مزیت ابزار SOFA باعث می‌شود تا بازتابی از اقدامات درمانی را فراهم نموده و می‌تواند زمینه تصمیم‌گیری‌های جدید برای شروع اقدامات درمانی مطلوب‌تر و سریع‌تر توسط تیم درمانی را فراهم کند (14). با توجه به این که انجام آزمایشات ابزار SOFA برای برخی بیمارستان‌ها پرهزینه می‌باشد یا اینکه لوازم آزمایشگاهی مورد نیاز دچار کمبود می‌شود، برخی مطالعات ابزار ارزیابی متوالی نارسایی ارگان تعدیل شده (Modified SOFA) را ابداع کردند تا بتوان از نتایج آن در شرایطی که کمبود امکانات یا بودجه وجود دارد استفاده نمود. به عنوان مثال در دو مطالعه از میزان SPO_2 به جای PaO_2 استفاده شد که نشان داد می‌توان جایگزین قابل اطمینانی در ارزیابی بیمار باشد (19، 20). نتایج مطالعه دیگری نیز که از نسبت SPO_2/FiO_2 به عنوان جایگزین PaO_2/FiO_2 و همچنین از زردی اسکلا و بدن به عنوان جایگزین اندازهیگیری بیلی روبین خون و حذف پلاکت استفاده نمود نشان داد که ارزیابی نهایی یکسان بوده است (21). همچنین در یک مطالعه نیز فقط از نسبت SPO_2/FiO_2 به جای PaO_2/FiO_2 در جزء تنفسی SOFA استفاده شد که صحت ارزیابی آن نیز نشان داده شد (22). به عنوان مثال در یک مطالعه از نسبت SPO_2/FiO_2 به عنوان جایگزین PaO_2/FiO_2 و حذف GCS استفاده شد و بیان شد که دو ابزار SOFA و MEXSOFA در پیشگویی مورتالیتی تفاوتی نداشتند. همچنین در مطالعه قبلی محقق از SPO_2/FiO_2 به عنوان جایگزین PaO_2/FiO_2 و از ضایعات پتشی و پورپورا به جای پلاکت و از زردی اسکلا و بدن به جای بیلی روبین استفاده شد و نشان داد که SOFA و SOFA پیشنهادی ابزار عالی با دقت بالا در پیشگویی مورتالیتی بیماران مورد مطالعه بودند. نکته قابل توجه در این مطالعه وجود کراتریاهای معادل هم در SOFA و SOFA پیشنهادی بود و برخلاف اغلب مطالعات، هیچ فاکتوری حذف نگردید (23، 24). به همین منظور ما نیز براساس مطالعات و محدودیت‌های موجود مدلی از SOFA را تحت عنوان

bedside modified SOFA (b SOFA) پیشنهاد کردیم. در SOFA b از نسبت SPO_2/FiO_2 به عنوان جایگزین PaO_2/FiO_2 ، از ضایعات پتشی و پورپورا به جای پلاکت، از زردی اسکلا و بدن به جای بیلی روبین و از برون ده ادراری بجای کراتینین استفاده شد تا به مقایسه این دو ابزار در بیماران SIRS در بخش‌های مراقبت ویژه مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) شهر ساری بپردازیم.

مواد و روش‌ها

این مطالعه کوهورت با کد اخلاق شماره IR.mazums.imamhospital.rec.1398.5767 به منظور بررسی ابزار پیشنهادی ارزیابی شدت بیماری در 60 بیمار SIRS بستری شده در بخش‌های مراقبت ویژه مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ساری که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انجام شد. معیارهای ورود شامل تمامی بیماران با سن بزرگ‌تر یا مساوی 18 سال با حداقل 2 معیار از معیارهای SIRS بستری شده در ICU شامل تکیکاردی (ضربان قلب بیش‌تر از 90 ضربه در دقیقه)، تاکی پنه (تعداد تنفس بیش‌تر از 20)، تب یا هیپوترمی $36T < 38$ ، لکوسیتوز، لکوپنی $4000 < WBC < 12000$ ، باندمی بیش‌تر از 10 درصد (98) و عدم انجام CPR قبل از بستری در ICU و معیارهای خروج شامل مرگ در کم‌تر از 4 ساعت اول در ICU و بستری کم‌تر از 24 ساعت در ICU می‌باشد. ابتدا ارزیابی شدت بیماری با استفاده از ابزار SOFA (جدول شماره 1) استاندارد و تعدیل شده پیشنهادی (b SOFA) (جدول شماره 2) توسط دستیار فوق تخصصی مراقبت‌های ویژه در بدو بدو ورود به ICU، سپس روزانه در ساعت 8 صبح تا زمان بستری در ICU انجام و داده‌ها جمع‌آوری می‌گردد. در SOFA b سیستم تنفسی با معیار SPO_2/FiO_2 ارزیابی می‌شود که SPO_2 از پالس اکسیمتری به دست می‌آید و FiO_2 از درصد اکسیژنی که در ونتیلاتور تنظیم شده یا درصد اکسیژنی که به روش‌های دیگر به بیمار رسانده

ارزیابی بالینی سطح زردی محاسبه می‌شود و در صورت وجود زردی در اسکلا نمره 2 و وجود زردی در پوست بدن نمره 4 دریافت می‌کند. جزء اعصاب با سطح GCS ارزیابی می‌شود و نمره عدد به دست آمده در جدول را وارد چارت می‌کنیم. جزء کلیوی با میزان برون‌ده ادراری بر اساس cc/kg/h ارزیابی می‌شود (16, 25, 26). اطلاعات مورد نیاز در هر ICU وارد فرم اطلاعاتی مربوط به هر بیمار شد. این فرم شامل اطلاعات دموگرافیک، تشخیص اصلی منجر به بستری در ICU، جدول SOFA تعدیل شده پیشنهادی و SOFA استاندارد و چارت ثبت نمرات ارگان‌ها و جدول معیارهای SIRS است که به شکل روزانه طراحی شد و در بدو پذیرش در پرونده بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را داشتند قرار داده شد و تعیین نمره هر دو ابزار برای این بیماران انجام شد. توصیف متغیرهای کمی با میانگین (انحراف معیار) و کیفی با تعداد (درصد)

می‌شود محاسبه شده و به صورت اعشاری در مخرج کسر نوشته می‌شود، مثلاً 55 درصد $FiO_2 =$ به صورت 0/55 نوشته می‌شود. جزء انعقادی با ارزیابی بالینی محاسبه می‌شود و در صورت وجود اکیموز، پتشی و پورپورا نمره 2 و وجود خونریزی خودبخود نمره 4 دریافت می‌کند. جزء قلبی عروقی با معیار (mean arterial pressure) MAP و میزان نیاز به داروهای وازواکتیو ارزیابی می‌شود که معیار $MAP > 70$ mmhg می‌باشد و از فرمول دو برابر دیاستول + سیستول تقسیم بر 3 به دست می‌آید. معمولاً در تمام دستگاه‌های مونیتورینگ علائم حیاتی به طور پیش‌فرض نمایش داده می‌شود. در صورتی که MAP کم‌تر از 70 شود با توجه به نوع داروی وازواکتیو مانند دوپامین، دوبوتامین، اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین تجویز می‌شود و براساس دوز مورد نیاز دارو نمره‌دهی با استفاده از جدول راهنما که در چک لیست مربوطه وجود دارد، انجام می‌شود. جزء کبدی با

جدول شماره 1: SOFA SCORE

اسکور SOFA	0	1	2	3	4
تنفسی po_2/fio_2	$400 <$	≤ 400	≤ 300	≤ 200	≤ 100
انعقادی پلاکت $103/mm^3$ (x)	> 150	≤ 150	≤ 100	≤ 50	≤ 20
کبدی بیروبین (mg/dl)	$< 1/2$	1, 9-1, 2	5, 9-2	11, 9-6	> 12
قلبی عروقی هایپوتنشن	بدون هایپوتنشن	MAP < 70 mmhg	≤ 5 دوپامین یا دوبوتامین با هر دوزی	> 5 دوپامین	> 15 دوپامین
کراتینین (mg/dl) پرونده ادراری	$< 1/2$	1/9- 1/2	3, 4-2	4, 9-3, 5	< 5
				≤ 500	< 200
				سی‌سی/روز	سی‌سی/روز
عصبی GCS	15	14-13	12-10	9-6	< 6

جدول شماره 2: B SOFA SCORE

اسکور SOFA	0	1	2	3	4
تنفسی spo_2/fio_2	$502 <$	≤ 502	≤ 370	≤ 240	≤ 115
انعقادی خونریزی	بدون خونریزی		پتشی پورپورا اکیموز		خونریزی خودبخودی
کبدی زردی	بدون زردی		زردی اسکلا		زردی پوست
قلبی عروقی هایپوتنشن	بدون هایپوتنشن	MAP < 70 mmhg	≤ 5 دوپامین یا دوبوتامین با هر دوزی	> 5 دوپامین	> 15 دوپامین
برون‌ده ادراری Cc/kg/h	$< 0/5$	$< 0/5$	$< 0/5$	< 500	< 200
		یکبار	بیش از یکبار	سی‌سی/روز	سی‌سی/روز
عصبی GCS	15	14-13	12-10	9-6	< 6

و 10 نفرشان (16/7 درصد) نیز فوت نمودند.

وضعیت معیارهای SIRS

اکثریت افراد مورد مطالعه تاکی کاردی (93/3 درصد) و تاکی پنه (71/1 درصد) داشتند، اکثریت افراد از نظر معیار WBC مثبت بودند (65 درصد)، اما درجه حرارت بالاتر از 38 یا پایین تر از 36 (88/3 درصد) نداشتند (جدول شماره 3).

جدول شماره 3: ارزیابی معیارهای SIRS

معیارها	تعداد (درصد)
تاکی کاردی $PR < 90$	56 (93/3) 4 (6/7)
تاکی پنه $RR > 20$ یا $PCO_2 > 30$	43 (71/7) 17 (28/3)
$WBC > 12000$ یا $4000 < WBC$ یا باندمی < 10 درصد	39 (65) 21 (35)
درجه حرارت $T > 38$ یا $T < 36$	7 (11/7) 53 (88/3)

مقایسه SOFA, SOFA b

توافق بین دو ابزار: ضریب توافق Lin بین نمره کل دو ابزار در ابتدای مطالعه، 0/78 (حدود اطمینان 95 درصد بین 0/66 - 0/87) بوده که بیانگر توافق خیلی خوب می باشد. نمودار Bland-Altman، جهت بررسی توافق بین دو ابزار رسم شد (نمودار شماره 1). همان طور که در نمودار مشاهده می شود فقط در 2 مورد (3/39 درصد) نقطه متباین کننده بین اختلاف و میانگین اندازه گیری شده توسط دو ابزار، خارج از محدوده قرار داشته که در مجموع بیانگر توافق خیلی خوب بین دو ابزار می باشد. اندازه ضریب همبستگی اسپیرمن بین دو ابزار نیز برابر با 0/77 بود که بیانگر همبستگی خوب مستقیم بوده و از نظر آماری نیز معنی دار است ($P < 0/001$).

ضریب توافق لین و ضرایب همبستگی بین دو ابزار در زمان های دیگر مطالعه، در جدول شماره 4 آمده است. همان طور که در جدول شماره 4 مشاهده می شود، در اکثریت زمان های مورد بررسی توافق خوبی بین دو ابزار وجود داشته است.

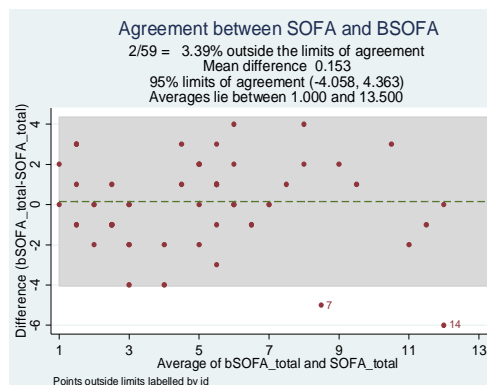
انجام شد. نرمال بودن توزیع متغیرهای کمی با تست کولموگروف اسمیرنوف و روش های گرافیکی مورد بررسی قرار گرفت. جهت بررسی رابطه (Correlation) بین دو مقیاس SOFA و SOFA b از ضرایب همبستگی پیرسون (Pearson) و اسپیرمن (Spearman) و جهت بررسی توافق (Agreement) بین دو مقیاس مذکور از نمودار بلاند آلتمن (Bland-Altman) و ضریب لینز (Lin's Concordance (pc) correlation coefficient) استفاده نمودیم. جهت بررسی سطح نمره دو ابزار از آزمون غیر پارامتری ویلکا کسون استفاده نمودیم. در ادامه جهت بررسی ارزش تشخیصی هر یک از دو مقیاس مذکور برای پیامد بقای آن ها (مرگ یا زنده ماندن در مدت بستری در بیمارستان)، از منحنی راک (ROC Curve) و در نهایت جهت مقایسه ارزش تشخیصی دو مقیاس مذکور، مقیاس SOFA به عنوان استاندارد طلایی در نظر گرفته شده و سطح زیر منحنی SOFA b با روش غیر پارامتریک با آن مقایسه شده است. سطح معناداری آماری 0/05 لحاظ شده و کلیه آنالیزهای آماری با نرم افزارهای STATA و ویرایش 14 و SPSS ویرایش 22 انجام گردید.

یافته ها

هدف از انجام این پژوهش، مقایسه ابزار تعدیل شده بالینی پیشنهادی با ابزار استاندارد "ارزیابی متوالی نارسایی ارگان" در 60 بیمار SIRS بستری در ICU بود. در این بخش ابتدا به بررسی مشخصات جمعیت شناختی جامعه پژوهش پرداخته و سپس در راستای رسیدن به اهداف مطالعه حاضر، جداول مربوط و نتایج آزمون آماری هر مورد گزارش شده است. در این مطالعه 60 نفر با میانگین (انحراف معیار) سن برابر با 44/47 (21/83) سال مورد ارزیابی قرار گرفتند. 38 نفر (63/7 درصد) از آن ها مرد بودند. میانگین (انحراف معیار) زمان اینتوباسیون و ونتیلیسیون آن ها به ترتیب 5/63 (7/52) و 6/4 (9/48) روز بوده است. 53 نفرشان (88/3 درصد) اینتوبه شده، برای 11 نفر (18/3 درصد) احیای قلبی ریوی انجام شده

جدول شماره 5: مقایسه میانه نمره کل دو ابزار SOFA, b SOFA

سطح معنی داری	bSOFA تعداد (درصد)	SOFA تعداد (درصد)	
0/39	(6) 4	(5) 3	Baseline
0/27	(6) 3	(5/5) 3	T1
0/1	(6) 1	(5/5) 2	T2
0/26	(6) 3	(5/5) 1/3	T3
0/44	(6) 0	(5/5) 1	T4
0/7	(6) 1	(3) 6	T5
0/67	(6) 0	(5/5) 3	T6
0/31	(6) 0	(4) 6	T7
0/49	(6) 1	(5) 2	T8
0/9	(6) 1	(5/5) 2	T9
0/49	(6) 1	(5) 3	T10
0/99	(6) 1	(6) 3	T11
0/38	(6) 1	(6) 3	T12
0/75	(6) 1	(5/5) 2	T13
0/72	(5/5) 3	(5) 2	T14
0/28	(5/5) 2	(5/5) 4	T15
0/32	(5/5) 3	(5/5) 4	T16
0/72	(5/5) 3	(5) 4/5	T17
0/89	(5/5) 3	(6) 6	T18
0/55	(5/5) 3	(5) 6	T19
0/85	(4) 6	(5/5) 6	T20



نمودار شماره 1: نمودار Bland-Altman بین SOFA_total, bSOFA_total

جدول شماره 4: مقایسه ضریب توافق لین (ρ)، پیرسون (r)، اسپیرمن (ρ) و ارتباط ضرایب

Pc	ρ	R	
***0/78	***0/77	***0/78	Baseline
***0/82	***0/75	***0/83	T1
***0/8	***0/78	***0/81	T2
***0/63	***0/74	***0/68	T3
***0/57	***0/71	***0/64	T4
***0/78	***0/79	***0/8	T5
***0/65	***0/69	***0/66	T6
0/7	*0/71	**0/66	T7
0/55	*0/63	**0/62	T8
0/69	*0/83	**0/69	T9
**0/6	**0/77	**0/63	T10
**0/6	**0/69	**0/62	T11
*0/63	**0/74	*0/67	T12
0/36	0/42	0/41	T13
0/16	0/32	0/23	T14
0/38	0/54	0/5	T15
*0/63	**0/7	0/73	T16
*0/65	**0/66	0/79	T17
*0/63	0/75	*0/73	T18
*0/71	0/78	*0/81	T19
*0/71	0/72	**0/81	T20

* P<0/05, ** P<0/01, *** P<0/001

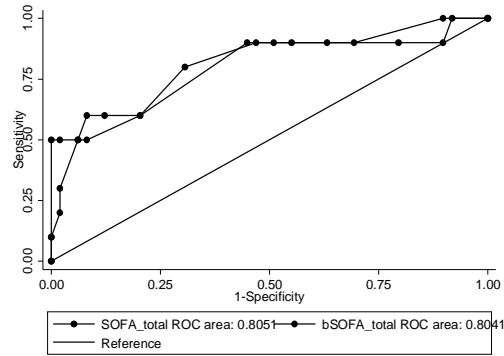
بر اساس وضعیت پروگنوز (مرگ یا زنده ماندن)، ارزش تشخیصی دو مقیاس SOFA و b SOFA با روش مقایسه سطح زیر منحنی (Area Under Curve; AUC) در نمودار راک (ROC Curve)، مورد بررسی قرار گرفت (نمودار شماره 2). همان‌طور که در نمودار شماره 2 مشاهده می‌شود، اختلاف بین سطح زیر منحنی دو مقیاس مذکور از نظر آماری معنی دار نبوده است ($P>0/05$) (ارزش تشخیصی قابل قبول b SOFA در مقایسه با SOFA به عنوان استاندارد طلایی). در ادامه تا زمان 17 که امکان رسم منحنی راک وجود داشت (در بقیه زمان‌ها به دلیل کم بودن تعداد نمونه باقیمانده در مطالعه این امکان وجود نداشت)، این بررسی انجام شد (جدول شماره 6) که بیانگر عدم وجود اختلاف آماری معنی دار بین سطح زیر منحنی دو ابزار می‌باشد ($P>0/05$).

حساسیت و ویژگی و درصد تقسیم‌بندی صحیح افراد مورد مطالعه از نظر بقا (مرگ و زنده ماندن) بر حسب SOFA و b SOFA در زمان‌های مختلف محاسبه شد (جدول شماره 6). همان‌طوری که در جدول مشاهده می‌شود، حساسیت و ویژگی دو مقیاس SOFA و b SOFA در زمان‌های مختلف بسیار بهم نزدیک بوده و بیانگر قدرت مشابه تشخیصی دو مقیاس مذکور می‌باشد.

مقایسه سطح نمره دو ابزار: میانه (محدوده بین دو چارکی) نمره کل دو ابزار SOFA و bSOFA در ابتدای مطالعه به ترتیب برابر با 5 (4) و 6 (4) بود که اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنی دار نبوده است ($P=0/39$). سطح نمره دو ابزار در زمان‌های دیگر مطالعه در جدول شماره 5 مده است. همان‌طور که در جدول شماره 5 آمده است، اختلاف مشاهده بین سطح نمرات دو ابزار، از نظر آماری معنی دار نبوده است ($P>0/05$).

می‌باشد (18،27). با این حال انجام برخی آزمایشات در سیستم امتیازدهی SOFA در بعضی بیمارستان‌ها هزینه بر بوده و یا در دسترس نمی‌باشد. به همین علت برخی مطالعات ابزار ارزیابی متوالی نارسایی ارگان تعدیل شده (MSOFA) را ابداع کردند تا بتوان از نتایج آن در شرایطی که کمبود امکانات یا بودجه وجود دارد، استفاده نمود (15).

مطالعه حاضر با هدف مقایسه bSOFA با SOFA در بیماران SIRS بستری در ICU طراحی و اجرا شد. در این مطالعه، برای مقایسه دو ابزار SOFA_total و bSOFA_total از دو روش همبستگی و ضریب توافق (براساس نمودار Bland-Altman و ضریب توافق Lin) استفاده شد. نتایج نشان داد که هم براساس ضریب توافق Lin و هم بر اساس Bland-Altman، توافق مورد قبولی بین دو ابزار وجود دارد و همچنین ضریب همبستگی بین دو ابزار نیز از نظر آماری معنی‌دار و مستقیم بود. همچنین در این مطالعه ضریب توافق و ضریب همبستگی بین SOFA و bSOFA از روز بعد از مطالعه بیماران تا روز بیستم ادامه یافت که نتایج بدین گونه است: در روزهای اول، چهارم، پنجم، پانزدهم، شانزدهم، هفدهم، هجدهم و بیستم توافق خیلی خوب و از روز سوم، هفتم و چهاردهم توافق خوب و همبستگی معنی‌دار بین هر دو ابزار وجود داشت. در روزهای دوم، ششم، هشتم، نهم، دهم، یازدهم، دوازدهم و سیزدهم توافق متوسطی بین دو ابزار وجود داشت ولی در روز سیزدهم و پانزدهم ضریب همبستگی بین دو ابزار از نظر آماری مستقیم ولی معنی‌دار نبود. ارزش تشخیصی دو مقیاس SOFA و bSOFA جهت ارزیابی پروگنوز (مرگ یا زنده ماندن) بیماران با روش مقایسه سطح زیرمنحنی (Area Under Curve; AUC) در نمودار راک (ROC Curve) مورد بررسی قرار گرفت تا روز هفدهم اختلاف بین سطح زیر منحنی دو مقیاس مذکور از نظر آماری معنی‌دار نبوده است ($P > 0/05$) که بیانگر ارزش تشخیصی قابل قبول bSOFA در مقایسه با SOFA به عنوان استاندارد طلایی جهت تعیین پروگنوز می‌باشد.



نمودار شماره 2: مقایسه سطح زیرمنحنی ROC برای معیار SOFA (رنگ زنگ آبی) و bSOFA (رنگ قرمز) در زمان شروع مطالعه، اختلاف مشاهده شده از نظر آماری معنادار نبوده است ($P=0/98$).

جدول شماره 6: حساسیت و ویژگی مرگ‌ومیر بین دو ابزار bSOFA و SOFA

Correctly Classified	Specificity	Sensitivity	Cut-off point	bSOFA	SOFA
86/44	91/84	60	9	bSOFA	T0
90	98	50	11	SOFA	
89/66	97/92	50	10	bSOFA	T1
91/53	100	50	12	SOFA	
88/68	95/35	60	8	bSOFA	T2
88/68	95/35	60	8	SOFA	
92/5	97/06	66/67	77	bSOFA	T3
92/68	97/14	66/67	11	SOFA	
94/12	93/43	83/33	7	bSOFA	T4
91/43	93/1	66/67	10	SOFA	
93/55	100	60	9	bSOFA	T5
93/75	100	60	11	SOFA	
93/1	100	60	9	bSOFA	T6
90/32	96/15	60	9	SOFA	
95/83	94/74	100	9	bSOFA	T7
92	100	60	10	SOFA	
94/74	93/33	100	7	bSOFA	T8
95	100	75	10	SOFA	
88/89	85/71	100	7	bSOFA	T9
100	100	100	8	SOFA	
83/33	92/86	50	7	bSOFA	T10
89/47	86/67	100	7	SOFA	
83/33	92/86	50	7	bSOFA	T11
94/74	100	75	8	SOFA	
93/33	92/86	50	7	bSOFA	T12
89/47	100	50	8	SOFA	
80	91/67	33/33	7	bSOFA	T13
100	100	100	8	SOFA	

بحث

SOFA یکی از ابزارهای مفید برای بررسی نارسایی ارگان در طول زمان و پیش‌بینی مورتالیتی در بیماران بستری در ICU است که دارای ویژگی‌های ذکر شده

ASKIM و همکاران در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که SOFA یک ابزار پیش‌آگهی برتر برای پیش‌بینی مرگ و میر و نارسایی اندام نسبت به معیار m SOFA و SIRS در بیماران مبتلا به سپسیس است که در بخش مراقبت‌های ویژه بستری مورد استفاده قرار می‌گیرد که با مطالعه ما همخوانی دارد (28).

همچنین Finkelsztejn و همکاران در مطالعه خود بیان کردند که در بیماران مبتلا به عفونت مشکوک که در نهایت نیاز به پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه داشتند، SOFA قبل از بستری در بخش مراقبت‌های ویژه محاسبه شده، دارای دقت بیش‌تری نسبت به SIRS برای پیش‌بینی مرگ و میر و روزهای بدون ICU بوده است که می‌تواند با مطالعه ما همخوانی داشته باشد (29). در مطالعه دیگری Lucie و همکاران به این نتیجه رسیدند که افزایش نمره SOFA بیش‌تر از 2، از دقت پیش‌آگهی بهتری برای تشخیص سپسیس و مرگ و میر در بیمارستان و به خصوص در ICU برخوردار بود (15). قلی‌پور و همکاران نیز در مطالعه خود بیان کردند هر دو ابزار SOFA و MSOFA دقت تشخیصی بالایی برای پیش‌بینی مورتالیتی دارند. این دو ابزار در روز دوم (نقطه برش 9/5) و روز سوم (نقطه برش 9/3) از حساسیت و اختصاصیت بالایی برخوردارند. همبستگی قوی مثبت بین SOFA و MSOFA نشان‌دهنده این مطلب است که MSOFA به دلیل هزینه کم‌تر و سهولت بیش‌تر می‌تواند جایگزین مناسبی برای SOFA باشد (16).

نتایج پژوهش حاضر نشان داد که نمره اولیه و پیشرفت اختلال عملکرد اندام ارتباط نزدیکی با نتیجه بیماران SIRS بستری در بخش مراقبت‌های ویژه دارد و میانگین و حداکثر نمرات SOFA و b SOFA به عنوان ابزاری برای پیش‌بینی نتیجه در مقایسه با نمره اولیه آن‌ها مفیدتر بود و میانگین نمرات بالا و حداکثر نشان‌دهنده اختلال در عملکرد سیستم‌های اندام در طول دوره بستری در ICU است که بیش‌تر در بیماران فوت شده، مشاهده می‌شود.

در مطالعه حاضر همان‌طوری که در جدول شماره 6 مشاهده می‌شود، حساسیت و ویژگی دو مقیاس SOFA و b SOFA از نظر بقا در زمان‌های مختلف بسیار به هم نزدیک بوده و بیانگر قدرت مشابه تشخیصی دو مقیاس مذکور می‌باشد. مهم‌ترین مزیت SOFA b این است که استفاده از آن ساده است و به نتایج آزمایشگاهی بستگی ندارد. نکته مهمی که باید بدان اشاره کرد این است که داوری بالینی همیشه باید حائز اهمیت باشد و هیچ سیستم امتیازدهی نمی‌تواند یک تعریف مستقل از سپسیس باشد. در یک مطالعه آینده‌نگر، SOFA حساسیت 0/32 و ویژگی 0/98 را برای تشخیص سپسیس شدید نشان داد (29).

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که نمره SOFA در 48 ساعت اول پیش‌بینی‌کننده است و می‌تواند برای ارزیابی درجه اختلال عملکرد اندام، مرگ و میر و پاسخ به درمان در طول بستری استفاده شود (22).

اگرچه نتایج ما قادر به تأیید همه این یافته‌ها نیستند. نتایج این مطالعه تأیید می‌کند که محاسبه نمره b SOFA برای یک جمعیت ICU در یک کشور کم‌درآمد امکان‌پذیر است.

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که بین امتیازات به‌دست آمده از SOFA و b SOFA همبستگی مثبت قدرتمندی وجود دارد و این دو معیار تقریباً مشابه با یکدیگر تغییر می‌کردند. از سوی دیگر براساس نتایج آنالیز ROC این دو ابزار با دقت بالایی مورتالیتی را پیش‌بینی کرده بودند. این دقت بالای پیش‌بینی و همبستگی قوی به دست آمده از مطالعه حاضر می‌تواند بیانگر این باشد که b SOFA مانند SOFA اما با هزینه کم‌تر و با سهولت بیش‌تر می‌تواند مورتالیتی را پیش‌بینی کند.

محدودیت‌های مختلفی با مطالعه حاضر وجود دارد. به دلیل دسترسی محدود به سوابق پزشکی و نمونه محدود، نتوانستیم داده‌هایی را برای بیماران پذیرفته شده برای کم‌تر از 24 ساعت را ثبت و تجزیه و تحلیل کنیم. پیشنهاد می‌گردد که در مطالعات آینده به بررسی دقت

سپاسگزاری

بدین وسیله از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان امام خمینی (ره) ساری دانشگاه علوم پزشکی مازندران تشکر و قدردانی می‌گردد.

پیش‌بینی SOFA b به‌طور اختصاصی در جمعیت بیماران شدیداً بدحال قلبی، بعد از جراحی و یا سایر بیماری‌ها پرداخته شود تا توانایی این ابزار در شرایط مختلف مورد سنجش قرار بگیرد.

References

- Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest* 1992; 101(6): 1644-1655.
- Schinkel C, Sendtner R, Zimmer S, Faist E. Functional analysis of monocyte subsets in surgical sepsis. *J Trauma* 1998; 44(5): 743-749.
- Giannoni C, Chelazzi C, Villa G, De Gaudio AR. Organ dysfunction scores in ICU. *Trends Anaesth Crit Care* 2013; 3(3): 89-96.
- Joseph E. Parrillo, MD, R. Phillip Dellinger, MD, MSc, MCCM. *Critical Care Medicine: Principles of Diagnosis and Management in the Adult* fifth edition 2019.
- Grissom CK, Brown SM, Kuttler KG, Boltax JP, Jones J, Jephson AR, et al. A modified sequential organ failure assessment score for critical care triage. *Disaster Med and Public Health Prep* 2010; 4(4): 277-284
- Nelson JE, Cortez TB, Curtis JR, Lustbader DR, Mosenthal AC, Mulkerin C, et al. Integrating palliative care in the ICU: the nurse in a leading role. *Journal of hospice and palliative nursing: JHPN: the official Journal of the Hospice and Palliative Nurses Association* 2011; 13(2): 89.
- Mohammadi H, Haghighi M. Survey relationship of mortality rate of hospitalized patients in ICU with different degrees of APACHE II. *Jour of Gums* 2006; 15(59): 85-90 (Persian).
- Kelley MA, Manaker S, Finlay G. Predictive scoring systems in the intensive care unit. UpToDate Available at: URL: <http://www.uptodate.com/online/content/author.do>. 2012.
- Soleimani M, Masoudi R, Bahrami N, Qorbani M, Sadeghi T. Predicting mortality rate of patients in critical care unit using APACHE-II index. *J Gorgan Univ Med Sci* 2010; 11(4). (Persian)
- Marino PL. *The ICU book: Lippincott williams & wilkins*; 2007.
- Anami EH, Grion CM, Cardoso LT, Kauss IA, Thomazini MC, Zampa HB, et al. Serial evaluation of SOFA score in a Brazilian teaching hospital. *Intensive and Critical Care Nursing* 2010; 26(2): 75-82.
- Antonelli M, Moreno R, Vincent JL, Sprung C, Mendoca A, Passariello M, et al. Application of SOFA score to trauma patients. *Intensive Care Medicine* 1999; 25(4): 389-394.
- Fink M. *Hyperbilirubinemia. Textbook of critical care. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders*; 2005. p. 99-100.
- Williams JM, Greenslade JH, McKenzie JV, Chu KH, Brown AF, Paterson D, et al. A prospective registry of emergency department patients admitted with infection. *BMC Infect Dis* 2011; 11(1): 27.
- Gholipour Baradari A, Sharifi H, Firouzian A, Daneshiyan M, Aarabi M, Talebiyan Kiakolaye Y, et al. Comparison of proposed modified and original sequential organ failure assessment

- scores in predicting ICU mortality: A prospective, observational, follow-up study. *Scientifica* 2016; 2016: 7379325.
16. Namendys-Silva S, Silva-Medina M, Vásquez-Barahona G, Baltazar-Torres J, Rivero-Sigarroa E, Fonseca-Lazcano J, et al. Application of a modified sequential organ failure assessment score to critically ill patients. *Braz J Med Biol Res* 2013; 46(2): 186-193.
 17. Grissom CK, Brown SM, Kuttler KG, Boltax JP, Jones J, Jephson AR, et al. A modified sequential organ failure assessment score for critical care triage. *Disaster Med Public Health Prep* 2010; 4(4): 277-284.
 18. Davies M, Hagen PO. Systemic inflammatory response syndrome. *British Journal of Surgery* 1997; 84(7): 920-935.
 19. Rolando N, Wade J, Davalos M, Wendon J, Philpott-Howard J, Williams R. The systemic inflammatory response syndrome in acute liver failure. *Hepatology* 2000; 32(4): 734-739.
 20. Raper SE, Chirmule N, Lee FS, Wivel NA, Bagg A, Gao G-p, et al. Fatal systemic inflammatory response syndrome in a ornithine transcarbamylase deficient patient following adenoviral gene transfer. *Mol Genet Metab* 2003; 80(1-2): 148-158.
 21. Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Mélot C, Vincent J-L. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *Jama* 2001; 286(14): 1754-1758.
 22. Sinuff T, Adhikari NK, Cook DJ, Schünemann HJ, Griffith LE, Rocker G, et al. Mortality predictions in the intensive care unit: comparing physicians with scoring systems. *Critical Care Medicine* 2006; 34(3): 878-885.
 23. Bota DP, Melot C, Ferreira FL, Ba VN, Vincent J-L. The multiple organ dysfunction score (MODS) versus the sequential organ failure assessment (SOFA) score in outcome prediction. *Intensive Care Med* 2002; 28(11): 1619-1624.
 24. Vincent J-L, Sakr Y. SOFA so good for predicting long-term outcomes. *Resuscitation* 2012; 83(5): 537-538.
 25. Ho KM, Lan NS. Combining quick Sequential Organ Failure Assessment with plasma lactate concentration is comparable to standard Sequential Organ Failure Assessment score in predicting mortality of patients with and without suspected infection. *J Crit Care* 2017; 38: 1-5.
 26. Cabré L, Mancebo J, Solsona J, Saura P, Gich I, Blanch L, et al. Multicenter study of the multiple organ dysfunction syndrome in intensive care units: the usefulness of Sequential Organ Failure Assessment scores in decision making. *Intensive Care Med* 2005; 31(7): 927-933.
 27. Khwannimit B, Bhurayanontachai R, Vattanavanit V. Comparison of the performance of SOFA, qSOFA and SIRS for predicting mortality and organ failure among sepsis patients admitted to the intensive care unit in a middle-income country. *J Crit Care* 2018; 44: 156-160.
 28. Askim Å, Moser F, Gustad LT, Stene H, Gundersen M, Åsvold BO, et al. Poor performance of quick-SOFA (qSOFA) score in predicting severe sepsis and mortality—a prospective study of patients admitted with infection to the emergency department. *Scand J Trauma resusc Emerg Med* 2017; 25(1): 56.
 29. Finkelsztejn EJ, Jones DS, Ma KC, Pabón MA, Delgado T, Nakahira K, et al. Comparison of qSOFA and SIRS for predicting adverse outcomes of patients with suspicion of sepsis outside the intensive care unit. *Crit Care* 2017; 21(1): 73.