

حجم متوسط پلاکت (MPV)، عرض توزیع پلاکت (PDW)، تعداد پلاکت کریت و (PCT) به عنوان پیش بینی مرگ و میر کودکان در بیمارستان: مطالعه شاهد

موردی

چکیده

زمینه و هدف: ترومبوسیتوپنی قادر به پیش بینی مرگ و میر است. فرضیه ما این است که شاخص های پلاکت می توانند شاخص های تشخیص مفیدی باشند. نمونه های مورد مطالعه شامل کودکان یک ماهه تا 14 ساله پذیرش شده در بیمارستان می باشد.

هدف: تعیین این که آیا تعداد پلاکت، پلاکت کریت (pct)، حجم میانگین پلاکت و عرض توزیع پلاکت (PDW) و نسبت های آن ها قادر به پیش بینی مرگ و میر در کودکان بیمارستان است یا خیر

روش ها: کودکانی فوق شده در بیمارستان شامل نمونه ها بودند. شاهد ها شامل بیماران کودکی بودند که همزمان به بیمارستان مراجعه کرده بودند. اولین نمونه خوب پس از پذیرش برای تحلیل استفاده شد. منحنی مشخصه عملیاتی گیرنده برای شناسایی بهترین استانه برای متغیر های اندازه گیری شده و نسبت های مورد مطالعه استفاده شد. تحلیل رگرسیونی چند گانه برای شناسایی عوامل پیش بین مرگ و میر استفاده شد.

نتایج: چهل و پنج نمونه و چهل شاهد مطالعه شدند. تعداد پلاکت، PCT و نسبت MPV / تعداد پلاکت، MPV / PCT، PDW /، PDW / تعداد پلاکت، PDW / PCT و PDW X MPV / تعداد پلاکت X PCT تفاوت معنی داری را در میان کودکان در مقایسه با افراد فوت شده نشان دادند. در تحلیل رگرسیون چند گانه، نسبت نسبت MPV / PCT، PDW / تعداد پلاکت و MPV / تعداد پلاکت عوامل خطر برای مرگ و میر با نسبت غیر عادی 4.31(95% CI, 1.69-10.99), 3.86 (95% CI, 1.53-9.75), 3.45 (95% CI, 1.38-8.64) که مرده بودند نسبت MPV / PCT بالاتر از 41.8 و تعداد پلاکت / PDW بالاتر از 3.86 بود. در 65 درصد بیماران فوت شده این مقدار بالاتر از 3.45 بود.

نتیجه گیری : MPV / PCT ، PDW / تعداد پلاکت و MPV / تعداد پلاکت در اولین نمونه پس از پذیرش در این مورد شامل شاخص های مرگ و میر بوده و می تواند برای پیش بینی 65 درصد تا 67 درصد مرگ و میر ها استفاده شود

کلمات کلیدی : امتیاز SICK ، PRISM ، شدت نمرات بیماری PIM ، مرگ و میر در بیمارستان ؛ شاخص پلاکت.

مقدمه

مرگ و میر بیمارستانی بستگی به شدت بیماری در زمان پذیرش دارد. شدت نمرات بیماری برای پیش بینی مرگ و میر در واحد مراقبت های ویژه ارایه شده است. سیستم رتبه بندی نظیر PSI (شاخص پایداری فیزیولوژیک)، نمره PRISM (خطر مرگ و میر اطفال)، نمره بیمار (علائم در التهاب که می تواند منجر به مرگ شود) از نمرات شدت بیماری در کودکان می باشند. در 2000، وندرساران و همکاران نشان داده اند که ترومبوسیتوپنی به خودی خود قادر به پیش بینی مرگ و میر در بزرگ سالان پذیرفته شده در ای سی یو بوده و مکمل با سیستم های رتبه بندی مختلف است.

در یک مطالعه شاهد موردی بر روی 145 بیمار مسموم، کالکو نشان داد که حجم متوسط پلاکت و عرض توزیع پلاکت در تشخیص مسمومیت موثر بوده و بیماران با PDW بیش از 18 درصد در معرض خطر مرگ و میر بیشتری هستند

ترومبوسیتوپنی در بیماران، نتیجه رقیق سازی خون، ، افزایش مصرف پلاکت، افزایش تخریب پلاکت (مکانیزم ایمنی) و افزایش جداسازی پلاکت می باشد. گندخونی مربوط به افزایش تخریب پلاکت و آزاد سازی آن ها به خون می باشد. با این حال ممکن است توقف تولید مغز استخوان نیز مزیدی بر علت باشد

شاخص های حجم پلاکت که از طریق آنالیزور های سلول خونی اتومات برآورد می شوند، تغییراتی را نشان می دهند که با تغییرات در تعداد پلاکت همراه هستند. پارامتر های پلاکت نظیر MPV و PDW که نشان دهنده تغییرات در اندازه پلاکت در گردش خون است، برای پزشکان قابل دسترس بوده اند. با این حال اهمیت آن ها در اختلالات مختلف پلاکت اخیرا مطالعه شده است

مدل های موش سپیک یا گند خون نشان داده اند که PDW و MPV در بیماران سپتیک با پلاکت های خونی بالا در گردش خون افزایش یافته است. مدل های اندوتوکسیم نشان داده اند که تعداد پلاکت و PCT در صورتی

کاهش می یابد که دو شاخص فوق افزایش یابد و این بیانگر آن است که تعداد پلاکت همبستگی مثبتی با PCT دارد ولی همبستگی منفی با MPV و PDW در طی اندوتوکسمی در سگ ها دارد.

در مطالعات انسانی نلسون و کوهل گزارش کرده اند که در شرایط عفونی حاد، مصرف پلاکت زیاد بوده و و این با افزایش در MPV همراه است. بکی و همکاران خاطر نشان کرده اند که MPV در مراحل اولیه گند خونی از اهمیت تشخیصی بالایی برخوردار است. MPV در طی دوره پذیرش در بیماران مرده افزایش یافت. در بیماران با عفونت خونی، تعداد پلاکت پایین و افزایش در MPV توسط گاید و همکاران گزارش شده است. پاتریک و همکاران نشان داده اند نوزادان با عفونت خونی اولیه دارای افزایش قابل توجهی در PDW و MPV هستند.

فرض ما این است که با افزایش PDW و MPV و تعداد پلاکت و کاهش PCT در کودکان مریض نسبت MPV به PCT، MPV به تعداد پلاکت، PDW به PCT، PDW به تعداد پلاکت و نسبت محصول MPV و PDW به کلا از PCT و پلاکتها، می تواند یک شاخص شدت بیماری باشد و برای پیش بینی مرگ و میر مفید است این نسبت ها در کودکان مطالعه نشده اند. ما این مطالعه موردی شاهد را برای آزمون این فرضیه انجام دادیم

روش ها

مطالعه شاهد موردی در یک بیمارستان با مراقبت های ویژه در دهلی نو هند انجام شده و داده ها مربوط به 2009/08/21 تا 2011/03/10 بودند. بخش اطفال دارای 5 مشاور و 14 ریزیدنت است که آموزش های لازم در این زمینه را دریافت کرده اند. همه کودکان بین سنین یک ماهه تا چهارده ساله بودند که در بیمارستان فوت شده بودند. شاهد ها شامل کودکان با سن مشاهده بوده و هم زمان به بیمارستان مراجعه کرده بودند. چهل مرگ و میر ثبت شد. جدول 1 سیستم اولیه را نشان می دهد که نیازمند بستری شدن بوده اند.

جدول 1: سیستم اولیه مربوط به نمونه ها و شاهد ها

		Number of Patients	Cases	Controls
	Total patients	80	40	40
	Primary system involved at the time of admission			
1.	Neurological	18	10	8
2.	Respiratory	13	6	7
3.	Cardiovascular	7	5	2
4.	Gastrointestinal	13	5	8
5.	Hepatic	6	3	3
6.	Infectious	22	13	9
7.	Others	1	1	0
	Progression to MODS	15	15	0
	Surgical cases	6	5	1

این تحلیل گذشته نگرانه از داده های جمع اوری شده بود. تاییدیه اخلاقی از کمیته اخلاق بیمارستان استفان دریافت شد. اولین شمارش خونی پس از پذیرش صورت گرفت.

تعداد گلبول های خونی کامل با استفاده از روش امپدانس الکتریکی کاتلر بکمن انجام شد شمارش پلاکت،-MPV PCT و PDW نیز ثبت شد

محاسبه اندازه نمونه

بر اساس نتایج بدست آمده از مدل های حیوانی، افزایش 30 درصدی در MPV با معیار های آزمایشگاهی محلی 95% FL (7.4-10.4) CI و 95% PCT: 0.28 (0.19-0.38) CI. گزارش شد. اندازه نمونه 34(17) مورد و 17 شاهد) برای مطالعه با 80 درصد توان در سطح 5 درصد معنی داری محاسبه شد. در این مطالعه، ب توجه به این که مطالعه هم ارزی در کودکان انجام نشده بود، ما از دو برابر اندازه نمونه استفاده کردیم که با استفاده از مدل حیوانی پیش بینی شد

تحلیل آماری

تحلیل آماری با استفاده از نرم افزار استاتا 12.1 انجام شد. متغیر های کمی بین دو گروه با استفاده از آزمون رتبه ای ویلکوگسون مقایسه شد. تحلیل منحنی ROC برای شناسایی مقادیر استانه برای متغیر های اندازه گیری شده و نسبت های مطالعه شده استفاده شد.

نسبت موارد بالاتر و پایین تر از این استانه ها بین افراد مرده و زنده با استفاده از آزمون کای اسکوئر مقایسه شد. با استفاده از این مقادیر استانه ای، نسبت های شانس با فاصله اطمینان 95 درصد با استفاده از تحلیل رگرسیون

منطقی محاسبه شد. رگرسیون لجستیک چندگانه برای شناسایی شاخص های مستقل مرگ و میر استفاده شدند. همه نسبت ها به مقیاس لگاریتمی برای تحلیل تبدیل شدند

نتایج

40 مورد و 40 شاهد در مطالعه وجود داشت. نسبت جنسی به صورت 1:1.8 و 3:1 در میان افراد مرده و زنده بود. سن متوسط میان نمونه ها 4 سال و شاهد ها 3.4 سال بود. بیست و دو کودک دارای سن کم تر از 1 سال بوده و 38 کودک بنی سنین 1 و 5 سال بوده و 20 کودک بالاتر از سن 5 سال بودند

جدول 2 توزیع تعداد پلاکت، MPV، PCT و PDW را نشان می دهد. تعداد پلاکت به طور معنی داری در افراد مرده در مقایسه با زنده پایین تر بود. تعداد متوسط پلاکت در مقایسه با افراد مرده 217×10^3 سلول بر میکرو

لیتر بوده و در میان زندهها 312×10^3 سلول بر میکرو لیتر بود. شصت و هفت درصد بیماران با تعداد پلاکت

کم تر از 245×10^3 سلول در میکرو لیتر مرده بودند. تعداد آن ها بیشتر از

$245 \times 10^3 \text{ cells}/\mu\text{L}$ ($p < 0.01$) است. نسبت شانس تعداد پلاکت 3.86 بود. مساحت زیر منحنی ROC

برابر با 0.66 بود

جدول 2: شاخص های پلاکت در میان نمونه ها و شاهد ها

ویژگی ها	Alive N (%) N=40	Dead N (%) N=40	P value	Odd ratio (95% C.I.)
Platelet count ($\times 10^3 \text{ cells}/\mu\text{L}$)				
Mean \pm SD	312.72 \pm 164.57	217.42 \pm 165.98	0.01	1.00
> 245	26 (65.0)	13 (32.5)		
\leq 245	14 (35.0)	27 (67.5)	< 0.01	3.86 (1.53 9.57)
MPV (fl)				
Mean \pm SD	8.7 \pm 1.63	8.7 \pm 1.82	0.92	1.00
\leq 8.5	23 (57.5)	19 (47.5)		
> 8.5	17 (42.5)	21 (52.5)	0.37	1.50 (0.62 3.61)
PCT (%)				
Mean \pm SD	0.26 \pm 0.13	0.18 \pm 0.13	< 0.01	1.00
> 0.217	24 (60.0)	15 (37.5)		
\leq 0.217	16 (40.0)	25 (62.5)	0.04	2.50 (1.02 6.15)
PDW				
Mean \pm SD	16.4 \pm 0.72	16.4 \pm 1.19	0.89	1.00
\leq 16.4	21 (52.5)	23 (57.5)		
> 16.4	19 (47.5)	17 (42.5)	0.65	0.81 (0.34 1.97)

مقدار متوسط پلاکت کریت ها PCT در میان افراد مرده در مقایسه با افراد شاهد 0.18 درصد بود. یک PCT کم تر از 0.217 درصد در 62 درصد بیماران مرده مشاهده شد. نسبت های شانسی مرگ و میر برابر با 2.50 در بیماران با $PCT < 0.217\%$ بود. سطح زیر منحنی TROC برای PCT برابر با 0.67 بود

مقدار متوسط MPV برای افراد مرده برابر با 8.7 بوده و در میان باز مانده ها 8.6 بود. مقدار متوسط PDW در نمونه ها 16.44 و در میان شاهد ها 16.41 بود. MPV و PDW تفاوت معنی داری را بین نمونه ها و شاهد ها نشان دادند.

جدول 3 نسبت های شاخص های پلاکت را نشان می دهد. نسبت های MPV / پلاکت MPV تعداد / PCT، PDW / تعداد پلاکت، PDW / PCT و PDW X MPV / تعداد پلاکت X PCT تفاوت معنی داری را در دو گروه در زمان استفاده از مقیاس لگاریتمی نشان داد. سطح زیر ROC برای نسبت های فوق بین 65 و 67 درصد است. شصت و هفت درصد بیماران در صورتی مردند که MPV/PCT بیش از 41.8 می باشد و 65 درصد مرگ و میر در بیماران با MPV/پلاکت بالاتر از 3.45 مشاهده شد

جدول 3: نسبت شاخص های پلاکت

ویژگی ها	Alive N (%) N=40	Dead N (%) N=40	P value	نسبت شانس (95% C.I.)
MPV/Plat Mean ± SD ≤ 0.035 > 0.035	0.07 ± 0.17 26 (65.0) 14 (35.0)	0.17 ± 0.35 14 (35.0) 26 (65.0)	0.02 < 0.01	1.00 3.45 (1.38 8.64)
MPV/PCT Mean ± SD ≤ 41.8 > 41.8	83.1 ± 210.39 27 (67.5) 13 (32.5)	203.9 ± 447.57 13 (32.5) 27 (67.5)	0.01 < 0.01	1.00 4.31 (1.69 10.99)
PDW/Plat Mean ± SD ≤ 0.07 > 0.07	0.13 ± 0.32 27 (67.5) 13 (32.5)	0.34 ± 0.79 14 (35.0) 26 (65.0)	0.01 < 0.01	1.00 3.86 (1.53 9.75)
PDW/PCT Mean ± SD ≤ 81.3 > 81.3	154.9 ± 424.65 25 (62.5) 15 (37.5)	426.6 ± 1130.02 15 (37.5) 25 (62.5)	0.01 0.02	1.00 2.78 (1.12 6.87)
Platelet Index Mean ± SD ≤ 2.88 > 2.88	77.5 ± 431.34 27 (67.5) 13 (32.5)	415.1 ± 1868.86 14 (35.0) 26 (65.0)	< 0.01 < 0.01	1.00 3.86 (1.53 9.75)

بحث

تعداد پلاکت، PCT و نسبت MPV / PCT، تعداد پلاکت، MPV / PCT، PDW، PDW / PCT، تعداد پلاکت، PDW / PCT و MPV X PDW / تعداد پلاکت X PCT تفاوت معنی داری را برای کودکان زنده در مقایسه با مرده نشان دادند.

تعداد پلاکت

نتایج نشان داد که اگر تعداد پلاکت تا 245×10^3 سلول در میکرو لیتر افزایش نیافته باشد، شانس مرگ و میر به طور معنی داری افزایش می یابد. در این مطالعه نتایج نشان داد که تعداد پلاکت در بیماران کم تر از بیمارانی است که زنده مانده بودند. 67 درصد بیماران زمانی مردند که تعداد پلاکت کم تر از 245×10^3 سلول بر میکرو لیتر می باشد. تعداد پلاکت نرمال در بیماران سالم بین $150 - 400 \times 10^3$ سلول بر میکرو لیتر است. نتایج نشان داد که PCT، نشان دهنده اندازه پلاکت و تعداد پلاکت است و از این گفته می شود که PCT در بیماران مرده، تفاوت معنی داری از بیماران زنده دارد. نتایج ما مشابه با نتایج وادرشوران و همکاران است که نشان دادند که بیماران پذیرفته شده در ای سیو دارای تعداد پلاکت کم تری از زنده ها نشان دادند. مورو و همکاران

نشان داد که در منحنی مشخصه عملیاتی، تعداد پلاکت تا 28 و 3 درصد کاهش می یابد. سی و هفت درصد افراد مرده کاهش بیش تر از 28.3 درصدی را نشان دادند و این در حالی است که 20.9 درصد باقی مانده ها کاهش پلاکت نشان دادند

ترومبوسیتوپنی با افزایش ICU شیوع بالاتر حوادث خونریزی، نیاز به تزریق بیشتر و مرگ و میر بالاتر می باشد. در بیماران عفونت خونی تعداد پلاکت افزایش می یابد. از این روی ناتوانی مغز استخوان برای افزایش تولید پلاکت و ازاد سازی آن ها به جریان خون در طی عفونت یک عامل خطر برای مرگ و میر می باشد تا یک عامل تشخیص ضعیف

عرض توزیع پلاکت

تفاوتی بین PDW افراد مرده در مقایسه با زنده مشاهده نشد. پاتریک و همکاران به مطالعه PDW در نوزادان با عفونت خونی پرداخته او نشان داد که PDW با افزایش عفونت خونی افزایش می یابد. ما به تحلیل کودکان دارای عفونت خونی به صورت جداگانه نپرداختیم زیرا بخشی از پروتوکل مطالعه نبود.

حجم متوسط پلاکت MPV

تفاوتی در MPV افراد مرده و زنده وجود نداشت. وان درلیلی افزایشی را در MPV در بیماران با عفونت خونی نشان داده است. ایشان عنوان داشته است که عفونت خونی با افزایش ترمبوسیز همراه بوده و این منجر به افزایش پلیویدی شده و افزایش MPV رادر پی دارد. تحلیل زیر گروه از بیماران با عفونت خونی انجام نشد.

MPV/PCT

نتایج نشان داد که نسبت MPV/PCT یک شاخص بهتر برای پیش بینی مرگ و میر نسبت به تعداد پلاکت یا پلاکت کریت می باشد. این نشان می دهد که اگرچه تفاوت معنی دار آماری در MPV/PCT بین افراد زنده و مرده وجود ندارد، با این حال افزایش ظرفیتی در MPV و کاهش متناظر در PCT وجود دارد. این ناشی از افزایش تولید پلاکت و ازاد سازی پلاکت های بزرگ تر به جریان خون می باشد.

تحلیل رگرسیون چند گانه نشان داد که نسبت MPV/PCT، PDW، تعداد پلاکت و MPV / پلاکت از شاخص

های مرگ و میر مهم با نسبت شانسیه ترتیب 3.86، 4.31 و 3.45 است

فرضیه ما این است که این نسبت ها در افراد غیر زنده افزایش نمی یابد. این اولین مطالعه ای است که در آن پارامتر های فوق به صورت نسبت بررسی شده است.

این مطالعه همه محدودیت های یک مطالعه گذشته نگرانه را دارد. و مطالعات آینده بیشتری برای تایید یافته ها لازم است. ما از اولین نمونه خون پس از پذیرش استفاده کردیم. به علاوه تنها مقادیر منفرد این پارامتر ها محاسبه شده و ما به بررسی این روند ها در طی دوره بیماری در بیمارستان نپرداختیم. تعداد پلاکت ها با میزان بیماری نسبت دارد. این مسئله باید در مطالعات آینده در نظر گرفته شود. در مطالعات نمره PRISM III با عوامل مختلف پیش بینی مرگ و میر در کودکان پذیرفته شده در مراقبت های ویژه، بهترین شاخص ها شامل مردمک غیر طبیعی 95 [OR 9.9، CI%FL [3.5-28.4، اسیدوز [یا 3.1) CI%95 (2.0-4.9)، غلظت نیتروژن اوره خون 95 [OR 1.03، CI%OR 1.03 (1.01-1.04)، و تعداد گلبول های سفید خون 95 (OR 1.02، CI%OR 1.02 (1.01-1.03) (21). بودند. نسبت شانس 4.21 که برای MPV / PCT، 3.86 برای PDW / تعداد پلاکت و 3.45 برای MPV / تعداد پلاکت نشان می دهد که این ها دارای قابلیت پیش بینی خوب هستند به خصوصاً در شدت سیستم امتیاز دهی بیماری لحاظ شود. این را می توان در سیستم های امتیاز دهی برای پیش بینی بقای بیمارستانی استفاده کرد. مطالعات بیشتر برای بهبود قابلیت پیش بین شدت موجود سیستم امتیاز دهی لازم است

نتیجه گیری

MPV / PCT، تعداد پلاکت، PDW / و MPV / تعداد پلاکت در اولین نمونه پس از پذیرش در این مطالعه شاهد موردی شاخص پیش بینی مرگ و میر و پیش بینی 65 تا 67 درصد مرگ و میر است.