

## **Evaluation of the relationship between serum lipid level (total cholesterol, LDL, HDL) and APACHE IV score in ICU patients**

Moini L<sup>1\*</sup>, Mozafari A<sup>2</sup>, Peyroshabani B<sup>1</sup>

1. Department of Internal Medicine, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2. Department of Internal Medicine, Islamic Azad University of Qom, Qom, Iran

Received: 8 Feb 2014 Accepted: 5 March 2014

### **Abstract**

**Background:** The main purpose of this study was to measure the level of lipids in ICU patients and its clinical outcome, specially the mortality rate and the relationship between level of lipids and APACHE IV score.

**Methods:** This descriptive and cross-sectional study was conducted on 100 ICU patients. Cholesterol level was measured on the first and second days after admission of patients. This was followed by examination of clinical outcome (e.g. mortality rate) and duration of their real and predicted stay through APACHI IV. The results were analyzed by Pearson correlation using SPSS.

**Results:** Mean serum of HDL, LDL, and cholesterol was lower than normal. These values for the first day were 33.16, 67.97, and 131.38 and for the second day were 23.63, 54.99, and 119.88, respectively. Mean APACHE IV score was 67.72. Result of Pearson correlation coefficient showed significant relationship ( $p < 0.05$ ) between APACHE IV score and cholesterol level of the first and second day, LDL level of the first and second day, HDL level of the second day. Moreover, there were significant relationships were observed between the real mortality rate and the cholesterol level of the first and second days, LDL level of the first and second days, and HDL level of the first day. There was a significant significant correlation between cholesterol level and LDL of the first and second days as well as HDL of the first day and duration of admission in ICU as predicted by APACHE IV.

**Conclusion:** The significant relationship between lipoprotein level of serum and APACHE IV indicates considering serum lipid beside other physiologic parameters for prediction of clinical consequences including mortality rate of ICU patients.

**Keywords:** APACHE, Cholesterol, Intensive care unit, Mortality

\*Corresponding author:

Address: Department of Internal Medicine, Amir-al Momenin Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Email: moini\_latif@yahoo.com

## ارزیابی ارتباط سطح لیپیدهای سرم با امتیاز آپاچی 4 در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه

لطیف معینی<sup>1\*</sup>، ابولفضل مظفری<sup>2</sup>، بابک پیروشعبانی<sup>3</sup>

1. استادیار، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
2. استادیار، گروه داخلی، دانشگاه آزاد اسلامی قم، قم، ایران
3. دستیار تخصصی داخلی، گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 92/11/19 تاریخ پذیرش: 92/12/14

### چکیده

**زمینه و هدف:** هدف از این مطالعه اندازه گیری سطح لیپیدها در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، پیامدهای بالینی آن به ویژه میزان مرگ و میر بیماران و ارتباط میزان لیپیدها با معیار آپاچی 4 می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی، توصیفی و تحلیلی بر روی 100 بیمار بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد. از بیماران، در روز اول و دوم سطح کلسترول تام، لیپوپروتئین با دانسیته پایین و دانسیته بالا و تری گلیسیرید اندازه گیری شد. سپس پیامد بالینی به صورت مرگ و میر، مدت اقامت واقعی و پیش بینی شده آنها بر اساس معیار آپاچی 4 ثبت و یافته‌ها به کمک نرم افزار SPSS و آزمون پیرسون مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

**یافته‌ها:** میانگین کلسترول تام، لیپوپروتئین با دانسیته پایین و دانسیته بالا کمتر از میزان طبیعی و به ترتیب در روز اول 131/38، 67/97، 33/16 و در روز دوم 119/88، 54/99، 23/63 بود. میانگین امتیاز آپاچی 4، 67/72 بود. براساس آزمون هم‌بستگی پیرسون بین سطح کلسترول و لیپوپروتئین با دانسیته پایین روز اول و دوم و لیپوپروتئین با دانسیته بالا در روز دوم ( $p < 0/05$ ) با معیار آپاچی 4 ارتباط معناداری وجود داشت. همچنین بین سطح کلسترول و لیپوپروتئین با دانسیته پایین روز اول و دوم و لیپوپروتئین با دانسیته بالا ( $p < 0/05$ ) با معیار آپاچی 4 ارتباط معناداری وجود داشت. بین سطح کلسترول و لیپوپروتئین با دانسیته پایین روز اول و دوم و لیپوپروتئین با دانسیته بالا روز اول ( $p < 0/05$ ) با مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه پیش بینی شده توسط آپاچی 4 ارتباط معناداری وجود داشت.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به ارتباط معنادار بین سطح لیپوپروتئین‌های سرم و امتیاز آپاچی 4 پیشنهاد می‌شود از سطح لیپیدهای سرم در کنار سایر پارامترهای فیزیولوژیک برای پیش بینی پیامد بالینی از جمله میزان مرگ و میر بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه استفاده شود.

**واژگان کلیدی:** آپاچی 4، کلسترول، بخش مراقبت‌های ویژه، مرگ و میر

\*نویسنده مسئول: اراک، سردشت، سایت دانشگاهی پردیس، بیمارستان حضرت امیرالمومنین (ع)، گروه داخلی

Email: moini\_latif@yahoo.com

## مقدمه

در خلال عفونت و التهاب تغییرات مهمی در ترکیب لیوپروتئین‌ها رخ می‌دهد به ویژه در لیوپروتئین با دانسیته بالا (High density lipoprotein- HDL) که خودش می‌تواند متابولیسم HDL را القاء کند (1-3).

مطالعات بالینی ارتباطی را بین متابولیسم لیپیدها و التهاب سیستمیک نشان داده‌اند. مقاومت به انسولین به همراه افزایش تری گلیسریدها و کاهش HDL و لیوپروتئین با دانسیته پایین (Low density lipoprotein- LDL) ویژگی بارز این اختلال متابولیک هستند. به نظر می‌رسد کلسترول، HDL و LDL تنظیم کننده‌های مهمی برای پاسخ‌های ایمنی میزبان در موارد آندوتوکسمی باشند.

مطالعات نشان می‌دهند که استفاده از انسولین جهت کنترل قند خون در بیماران بد حال باعث کاهش مرگ و میر می‌شود که همراه با افزایش سطح سرمی HDL و LDL در این بیماران نیز می‌باشد (4). تجویز کمکی اسیدهای چرب به بیماران بد حال سبب بهبود پیش آگهی آنها می‌شود (5) که این خود تأکیدی بر این مطلب است که لیپیدها دارای نقشی در پیش آگهی بیماران بد حال می‌باشند. اسیدهای چرب ω3 در تنظیم پاسخ میزبان به التهاب با مکانیسم‌های مختلفی اثر می‌کنند. علاوه بر بهبود پروفایل چربی‌ها، آنها سبب فعال کردن لیگاندهای peroxisome proliferator-activated (PPARs receptor) می‌شوند.

در خلال واکنش‌های التهابی میزبان، تغییرات مهمی در پروفایل لیپیدهای بیمار، لیوپروتئین‌ها و پروتئین‌های وابسته به لیوپروتئین‌ها مشاهده می‌شود (1، 2، 6، 7).

لیپولی‌ساکاریدها و سیتوکین‌های پیش التهابی مانند فاکتور نکروزدهنده تومور آلفا (Tumor Necrosis factor-TNFα) و اینترلوکین‌ها 1 و 6 (Interleukin) سریعاً سبب القای سنتز اسیدهای چرب و تری گلیسریدها در کبد می‌شوند (8) که می‌تواند سبب ایجاد کبد چرب در بیماران بد حال شود. این مسأله به ویژه در گذشته که تجویز

مواد مغزی به صورت Hyper Alimentation بود در بخش مراقبت‌های ویژه رواج داشت. تجویز کنترل شده لیپیدها در مراقبت‌های انجام شده از این بیماران حیاتی است. سطح سرمی تری گلیسرید ناشی از لیپولیز یا تجویز وریدی آن می‌باشد و وابسته به کفایت برداشت تری گلیسریدهای لیوپروتئین با دانسیته بسیار پایین (Very Low density lipoprotein- VLDL) از گردش خون می‌باشد.

تعیین کننده‌های حیاتی کلیرانس VLDL شامل فعالیت لیوپروتئین لیپاز (Lipoprotein Lipase- LPL) متعاقب برداشت پارتیکل‌های باقیمانده می‌باشد. در اغلب بیماران جراحی این مکانیسم‌ها دست نخورده باقی می‌مانند و حتی ممکن است تسهیل هم بشوند و لذا سطح تری گلیسرید سرم طبیعی یا کاهش یافته باقی می‌ماند (9). سطوح بالای آندوتوکسین همان طور که در سپسیس شدید رخ می‌دهد سبب کاهش فعالیت LPL می‌شود و لذا سطح تری گلیسرید سرم بالا می‌رود (10).

در بیماران بسیار بد حال کاهش محتوای لیوپروتئین متناسب با شدت بیماری می‌باشد (11) و سطح پائین کلسترول سرم با مرگ و میر بالاتری همراه است (12). عوارض عفونی در بیماران دارای سطوح پایین کلسترول شایع‌تر است (13). کاهش سطح HDL با بدتر شدن پیامدهای بالینی افراد دارای بیماری شدید همراه است (14، 15) و در بیماران سوختگی نیز اوضاع بر همین منوال است (16).

سطح سرمی HDL به طور معکوس با مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه متناسب است و همین طور به طور معکوس با غلظت سرمی سیتوکین‌های پیش التهابی TNF-α و IL-6 همراه است (16) کاهش واضح HDL سرم در بیماران بد حال در طی زمان متناسب با شدت بیماری می‌باشد و سطح HDL در بیماران دچار سپسیس که فوت کرده بودند بسیار پایین بود (17).

پیش‌گویی‌های امتیاز محور مرگ و میر در بخش مراقبت‌های ویژه گرچه عمدتاً برای ارزیابی کیفیت خدمات ارائه شده در بخش مراقبت‌های ویژه مورد استفاده قرار می‌گیرند ولی قادر به تعیین احتمال ابتلای بیمار به

بیمارستان شهر اراک بر روی 100 بیمار انجام شد. مطالعه پس از تصویب طرح توسط کمیته اخلاق با کد 88-52-2-2 انجام گردید.

جامعه‌ی مورد آزمون شامل بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بود که ظرف کمتر از 12 ساعت از درخواست پذیرش بخش مراقبت‌های ویژه توسط پزشک معالج در بخش مراقبت‌های ویژه پذیرش شده بودند. هیچ شرط خاصی جهت پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه برای بیماران وجود نداشت. کلیه‌ی بیماران بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه که سابقه مصرف داروهای پایین آورنده کلسترول نداشتند وارد مطالعه شدند. در صورت بالا رفتن سطح سرمی آلکالین فسفاتاز یا تجویز total parenteral nutrition یا وجود اختلال انعقادی اولیه یا ناشی از مصرف دارو بیمار از مطالعه خارج می‌شد.

در بدو پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه اطلاعات فردی هر بیمار شامل سن، جنس، تاریخ تولد و شماره‌ی پرونده در فرم جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. سپس علائم حیاتی بیمار در بدو پذیرش شامل دمای بدن، فشار شریانی متوسط، ضربان قلب، تعداد تنفس، یافته‌های حاصل از آنالیز گازهای خون شریانی شامل: P(A-a)O<sub>2</sub>، PAO<sub>2</sub>، PH شریانی، بی‌کربنات سرم، یافته‌های بیوشیمی شامل: سدیم، پتاسیم، کراتینین، هماتوکریت، شمارش گلبول‌های سفید، آلکالین فسفاتاز در برگه‌ی جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. جهت ارزیابی سطح هوشیاری امتیاز GCS (Glasgow coma scale) برای هر بیمار اندازه‌گیری شده و در برگه‌ی جمع‌آوری اطلاعات ثبت شد. جهت محاسبه‌ی امتیاز آپاچی 4 از نرم افزار آماری تحت برنامه‌ی آماری excel استفاده شد. ابتدا علت اولیه‌ی پذیرش بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه از جدول علت اولیه منفرد که در همین نرم افزار آماری تعبیه شده بود انتخاب شد. بیمارانی که متعاقب جراحی عمومی یا از واحد مراقبت‌های بعد از بی‌هوشی به بخش مراقبت‌های ویژه پذیرش شدند باید تشخیص جراحی آنها ذکر شود. کلیه‌ی بیماران دیگر باید یک تشخیص غیر جراحی برای آنها ثبت

عوارض شدید نظیر سپسیس و نیز پیش‌گویی احتمال مرگ و میر و پیش‌گویی تعداد روزهای احتمالی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه نیز هستند. هم‌چنین می‌تواند کارایی درمان‌های جدید را در بهبود پیش‌آگهی بیماران و روش‌های ارائه شده برای بالا بردن استاندارد خدمات بخش مراقبت‌های ویژه را ارزیابی کند. به دلیل هزینه‌های بالای بستری در بخش مراقبت‌های ویژه، اطمینان از کیفیت خدمات بسیار مهم است. دانستن خطری که بیمار در روز بستری در بخش مراقبت‌های ویژه با آن مواجه است مهم می‌باشد. تخمین‌ها در خلال دوره درمان برای تعیین شدت اختلال بستری و زمان احتمالی ترخیص مهم می‌باشد.

معیارهای آپاچی III (Acute - APACHE III Physiology, Age & chronic Health Evaluation) بر اساس پیشبرد توانایی‌های پیش‌گویی نتایج تخمین زده شده توسط APACHE II ارتقا یافته‌اند. بر اساس مطالعات موجود تأخیر در پذیرش بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه سبب کاهش شدید احتمال حیات بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه می‌شود. از ویژگی‌های دیگر APACHE III تخمین خطر مرگ و میر در گروه‌های متمایز بیماران بستری و تخمین خطر مرگ و میر بیماران و بهبود امکانات پیش‌گویی APACHE II می‌باشد (18).

نوع اصلاح شده‌ای از معیارهای امتیازدهی که به وسیله نرم افزارهای آماری کامپیوتری به طور خودکار قادر به محاسبه امتیاز آپاچی و نیز مدت اقامت بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه و میزان مرگ و میر آنان می‌باشد تحت عنوان معیار امتیازدهی آپاچی 4 (APACHE IV) توسط شرکت کرنر (cerner) ارائه شده است. از امتیاز آپاچی 4 برای پیش‌بینی خطر مرگ و میر در بیماران با سندروم کرونری حاد استفاده شده است (19). این معیار امتیازدهی سبب سهولت کار برای پزشکان و کارکنان خدمات بهداشتی درمانی می‌شود.

## مواد و روش‌ها

این مطالعه توصیفی تحلیلی بود از اردیبهشت سال 1386 الی شهریور 1389 در بخش مراقبت‌های ویژه دو

سال بود. میانگین سطح سرمی HDL، LDL و کلسترول توتال در روز اول و دوم در جدول 1 آمده است که در تمام موارد مقادیر کمتر از میزان طبیعی بود و میانگین امتیاز آپاچی 4 در جدول 2 آمده است.

جدول 1. متوسط سطح سرمی کلسترول تام، HDL و LDL در روز اول و دوم پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه

	HDL	LDL	کلسترول تام
روز اول	33/16±12/20	67/97±23/97	131/38±38/52
روز دوم	23/63±11/18	54/99±24/49	119/88±35/04

جدول 2. یافته‌های حاصل از معیار امتیاز دهی آپاچی 4

میانگین امتیاز آپاچی	میانگین مرگ و میر	میانگین مدت اقامت
4	پیش‌بینی شده توسط آپاچی 4	متوسط بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه پیش‌بینی شده توسط آپاچی 4
67/72±21/66	22/85±20/45	15/66±6/92

میزان همبستگی میان سطح سرمی کلسترول توتال، HDL و LDL با امتیاز آپاچی 4، مرگ و میر پیش‌بینی شده توسط آپاچی 4، مرگ و میر واقعی، مدت بستری پیش‌بینی شده توسط آپاچی 4 و مدت بستری واقعی در بخش مراقبت‌های ویژه در که به وسیله‌ی آزمون ضریب همبستگی پیرسون ارزیابی شده بود در جدول 3 نمایش داده شده است.

بین سطح سرمی HDL در روز اول با مدت اقامت پیش‌بینی شده‌ی بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه بر اساس امتیاز آپاچی 4 (ضریب همبستگی  $-0/279$  و  $p=0/023$ ) و بین سطح سرمی HDL در روز اول با مدت اقامت واقعی بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه (با ضریب همبستگی  $-0/335$  و  $p=0/001$ ) ارتباط معنی داری وجود داشت.

شود. در بیماران جراحی منشأ Post CABG و یا Non post CABG آنها ثبت شد. سپس امتیاز (Acute physiologic score) APS برای هر بیمار اندازه‌گیری و ثبت گردید. سطح سرمی آلکالین فسفاتاز سرم در روز اول و دوم پذیرش در بخش مراقبت‌های ویژه نیز ثبت شد. سپس بر اساس سن، امتیاز APS و امتیاز بیماری مزمن زمینه‌ای (وضعیت سلامتی مزمن) امتیاز آپاچی 4 برای بیمار محاسبه گردید. مدت اقامت پیش‌بینی شده‌ی هر بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه و مرگ و میر پیش‌بینی شده‌ی هر بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه بوسیله‌ی نرم افزار آماری شرکت cerner محاسبه شد.

سطح سرمی کلسترول توتال، HDL و LDL و تری‌گلیسرید سرم در بدو پذیرش بیمار و روز دوم بستری بیمار در بخش مراقبت‌های ویژه اندازه‌گیری شده و در فرم جمع‌آوری اطلاعات به صورت جداگانه ثبت گردید. بیماران در طول مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه مورد پیگیری قرار گرفته و وضعیت نهایی آنها به صورت ترخیص از بخش مراقبت‌های ویژه، مرگ در طول بستری در بخش مراقبت‌های ویژه یا بعد از انتقال بیمار به بخش و طول مدت بستری در بخش مراقبت‌های ویژه برای هر بیمار ثبت گردید. برای تجزیه و تحلیل آماری داده‌ها از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد و شاخص مرکزی و پراکندگی نتایج به صورت میانگین±انحراف معیار ارائه گردید.

#### یافته‌ها

از مجموع 100 بیمار مورد مطالعه‌ی 58 بیمار مرد بودند. متوسط سن در گروه مردان  $52/9±20/88$  سال و حداقل 20 سال و حداکثر 80 سال بود. متوسط سن در گروه زنان  $57/26±19/82$  سال و حداقل 20 سال و حداکثر 80

جدول 3. ارتباط میان سطح سرمی لیپیدها با امتیاز آپاچی 4، مرگ و میر واقعی، مدت بستری پیش بینی شده توسط آپاچی 4 و مدت بستری واقعی در بخش مراقبت ویژه بر اساس ضریب همبستگی پیرسون

ضریب همبستگی لیپید	امتیاز آپاچی 4	مرگ و میر پیش بینی شده توسط آپاچی 4	مرگ و میر واقعی	مدت بستری پیش بینی شده توسط آپاچی 4 در بخش مراقبت ویژه	مدت بستری واقعی در بخش مراقبت ویژه
HDL روز اول	-0/161* (p=0/109)	-0/219 (p=0/029)	-0/105* (p=0/298)	-0/279 (p=0/023)	-0/335 (p=0/001)
HDL روز دوم	-0/301 (p=0/002)	-0/349 (p=0/001)	-0/512 (p=0/001)	-0/157* (p=0/118)	-0/117* (p=0/246)
LDL روز اول	-0/525 (p=0/001)	-0/569 (p=0/001)	-0/570 (p=0/001)	-0/395 (p=0/001)	-0/472 (p=0/001)
LDL روز دوم	-0/558 (p=0/001)	-0/534 (p=0/0001)	-0/626 (p=0/001)	-0/384 (p=0/001)	-0/478 (p=0/001)
کلسترول روز اول	-0/428 (p=0/001)	-0/451 (p=0/001)	-0/407 (p=0/001)	-0/287 (p=0/019)	-0/276 (p=0/005)
کلسترول روز دوم	-0/485 (p=0/001)	-0/544 (p=0/001)	-0/527 (p=0/001)	-0/401 (p=0/001)	-0/461 (p=0/001)

\*همبستگی معنی داری میان دو متغیر وجود ندارد.

0/301- و (p=0/002) و مرگ و میر پیش بینی شده توسط آپاچی 4 (ضریب همبستگی -0/349 و p=0/001) و مرگ و میر واقعی (ضریب همبستگی -0/512 و p=0/001) همبستگی معنی داری داشت ولی با مدت اقامت پیش بینی شده در بخش مراقبت‌های ویژه توسط آپاچی 4 همبستگی نداشت.

سطح سرمی LDL در روز دوم بستری با امتیاز آپاچی 4 (ضریب همبستگی -0/558 و p=0/001)، مرگ و میر پیش بینی شده توسط آپاچی 4 (ضریب همبستگی -0/534 و p=0/001)، مرگ و میر واقعی بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه (ضریب همبستگی -0/626 و p=0/001)، مدت اقامت پیش بینی شده بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه توسط آپاچی 4 (-0/384 و p=0/001) و مدت اقامت واقعی بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه (-0/478 و p=0/001) همبستگی داشت.

سطح سرمی کلسترول توتال در روز دوم با امتیاز آپاچی 4 (-0/485 و p=0/001)، مرگ و میر پیش بینی شده توسط آپاچی 4 (-0/544 و p=0/001)، مرگ و میر واقعی (-0/527 و p=0/001)، مدت اقامت پیش بینی شده در بخش مراقبت‌های ویژه توسط آپاچی 4 (-0/401 و

سطح سرمی LDL در روز اول با امتیاز آپاچی 4 (ضریب همبستگی -0/525 و p=0/0001)، مرگ و میر پیش بینی شده توسط آپاچی 4 (ضریب همبستگی -0/569 و p=0/001)، مرگ و میر واقعی (با ضریب همبستگی -0/570 و p=0/001)، مدت اقامت پیش بینی شده در بخش مراقبت‌های ویژه توسط آپاچی 4 (با ضریب همبستگی -0/395 و p=0/001) و با مدت اقامت واقعی در بخش مراقبت‌های ویژه (با ضریب همبستگی -0/472 و p=0/001) همبستگی داشت.

سطح سرمی کلسترول توتال در روز اول با امتیاز آپاچی 4 (ضریب همبستگی -0/428 و p=0/001) و همین طور مرگ و میر پیش بینی شده توسط آپاچی 4 (ضریب همبستگی -0/451 و p=0/001)، مرگ و میر واقعی (ضریب همبستگی -0/407 و p=0/001)، مدت اقامت پیش بینی شده در بخش مراقبت‌های ویژه توسط آپاچی 4 (ضریب همبستگی -0/287 و p=0/019) و با مدت اقامت واقعی بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه (ضریب همبستگی -0/276 و p=0/005) همبستگی داشت.

سطح سرمی HDL در روز دوم بستری بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه با امتیاز آپاچی 4 (ضریب همبستگی

( $p=0/001$ ) و مدت اقامت واقعی بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه ( $-0/461$  و  $p=0/001$ ) همبستگی داشت.

بر اساس آزمون همبستگی پیرسون بین سطح سرمی HDL در روز اول با امتیاز آپاچی 4 همبستگی وجود نداشت ولی بین سطح سرمی HDL در روز اول با مرگ و میر پیش بینی شده توسط آپاچی 4 همبستگی وجود داشت (ضریب همبستگی  $-0/219$  و  $p=0/029$ ).

همان طور که مشهود است بیش‌ترین ضریب همبستگی بین مرگ و میر و سایر متغیرها میان مرگ و میر با سطح سرمی LDL در روز دوم ( $-0/626$  و  $p=0/001$ ) وجود داشت. بیش‌ترین ارتباط میان امتیاز آپاچی 4 با LDL روز دوم وجود داشت (ضریب همبستگی  $-0/558$ ). متوسط سطح تری گلیسرید سرم در روز اول در مجموع بیماران  $151/27 \pm 122/97$  میلی گرم بر دسی‌لیتر بود که در گروه مردان  $153/50 \pm 151/36$  میلی گرم بر دسی‌لیتر و در گروه زنان  $148/19 \pm 68/16$  میلی گرم بر دسی‌لیتر بود. متوسط سطح سرمی تری گلیسرید در روز دوم در مجموع بیماران  $206/27 \pm 93/3$  میلی گرم بر دسی‌لیتر بود. در گروه مردان  $200/06 \pm 78/59$  و گروه زنان  $214/83 \pm 110/92$  3 میلی گرم بر دسی‌لیتر بود. سطح سرمی تری گلیسرید در روز اول فاقد هر نوع همبستگی با امتیاز APACHE II و آپاچی 4 بود. سطح سرمی تری گلیسرید در روز دوم هیچ ارتباط آماری معنی‌دار با امتیاز APACHE II، مرگ و میر پیش بینی شده توسط APACHE II، امتیاز آپاچی 4، مرگ و میر پیش بینی شده توسط آپاچی 4 و مرگ و میر واقعی و مدت اقامت واقعی بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه نداشت و تنها با مدت اقامت پیش بینی شده توسط آپاچی 4 در بخش مراقبت‌های ویژه ارتباط داشت ( $-0/363$  و  $p=0/003$ ).

## بحث

یافته‌های مطالعه ما نشان داد که تشدید وخامت حال عمومی بیمار با کاهش کلسترول توتال همراهی دارد که با مطالعه‌ی انجام شده توسط کارلو و همکاران همخوانی دارد. ولی مطالعه‌ی مذکور هم چنین ذکر می‌کند که تشدید وخامت بیماری با افزایش تری گلیسریدهای سرم همبستگی دارد (19). در حالی که در مطالعه ما هیچ ارتباطی میان سطح سرمی تری

گلیسرید با تشدید وخامت حال عمومی بیمار یافت نشد. علت این امر در پاتوفیزیولوژی آن نهفته است زیرا تنها کلسترول LDL و HDL می‌باشند که حامل فاکتورهای هستند که در کاهش سطح سرمی فاکتورهای محرک التهاب مفید می‌باشند و تری گلیسرید چنین قابلیت ندارد (20).

یافته‌های مطالعه‌ی ما از این بابت که افت سطح سرمی LDL و HDL و کلسترول در روز دوم دارای همبستگی با مرگ و میر و امتیاز آپاچی 4 می‌باشد با مطالعه‌ی انجام شده توسط بون ویل و همکاران شباهت دارد (16). در مطالعه‌ی مذکور سطح سرمی کلسترول، HDL و LDL در روز دوم و نه روز اول با مرگ و میر ارتباط داشت، در حالی که سایر مطالعات سطح سرمی کلسترول، HDL و LDL در روز اول با مرگ و میر ارتباط داشت. بر اساس مطالعه‌ی مذکور سطح سرمی کلسترول در روز اول ارتباطی با امتیاز آپاچی ندارد که این موضوع بر خلاف یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی ما می‌باشد.

هم چنین یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی ما با یافته‌های مطالعه‌ی ذکر شده هم‌خوانی داشت که نشان داده بود سطح سرمی کلسترول به صورت مستقل می‌تواند پیش‌گویی کننده‌ی مرگ و میر در بیماران بد حال بستری در بخش بخش مراقبت‌های ویژه باشد (16).

یافته‌های حاصل از مطالعه‌ی میگوئل حاکی از آن می‌باشد که سطح سرمی آلبومین و HDL می‌تواند پیش‌گویی کننده‌ی مناسبی از مرگ و میر داخل بیمارستانی، عفونت بیمارستانی و مدت اقامت بیماران در بخش مراقبت‌های ویژه باشد (21). یافته‌های ما اگر چه این یافته‌ها را تأیید می‌کند ولی بر خلاف مطالعه‌ی مذکور که نقش HDL را مهم‌تر می‌داند در مطالعه‌ی ما LDL دارای نقش مهم‌تری از HDL می‌باشد.

مطالعه‌ی انجام شده توسط پائول که بر روی بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه انجام شد حاکی از آن بود که سطح سرمی HDL تنها عامل پیش‌گویی کننده‌ی بروز علائم نارسایی آدرنال در این بیماران می‌باشد و سطح

مراقبت‌های ویژه افزایش می‌یابد و فاصله بین قابلیت پیش‌گویی مارکرهای فیزیولوژیک با معیارهای آپاچی کم می‌شود. به دلیل وجود ارتباط معنادار بین سطح لیپوپروتئین‌های سرم و امتیاز آپاچی 4 پیشنهاد می‌شود از سطح لیپیدهای سرم در کنار سایر پارامترهای فیزیولوژیک برای پیش‌بینی پیامد بالینی از جمله میزان مرگ و میر بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه استفاده شود.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه با توجه به پایان نامه مصوب دانشگاه علوم پزشکی اراک با عنوان سطح سرمی کلسترول، LDL و HDL با معیار امتیاز دهی آپاچی 4 انجام شد و از کلیه پرسنل بخش مراقبت ویژه بیمارستان حضرت امیرالمومنین (ع) و بیمارستان حضرت ولی عصر (عج) که ما را در انجام طرح یاری نمودند تشکر و قدردانی می‌گردد.

### منابع

1. Khovidhunkit W, Kim M-S, Memon RA, Shigenaga JK, Moser AH, Feingold KR, et al. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *The Journal of Lipid Research*. 2004;45(7):1169-96.
2. Carpentier YA, Scruel O. Changes in the concentration and composition of plasma lipoproteins during the acute phase response. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*. 2002;5(2):153-8.
3. Wu A, Hinds CJ, Thiemermann C. High-density lipoproteins in sepsis and septic shock: metabolism, actions, and therapeutic applications. *Shock*. 2004;21(3):210-21.
4. Mesotten D, Swinnen JV, Vanderhoydonc F, Wouters PJ, Van den Berghe G. Contribution of circulating lipids to the improved outcome of critical illness by glycemic control with intensive insulin therapy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2004;89(1):219-26.
5. Heller AR, Rössler S, Litz RJ, Stehr SN, Heller SC, Koch R, et al. Omega-3 fatty acids improve the diagnosis-related clinical outcome\*. *Critical care medicine*. 2006;34(4):972-9.

سرمی HDL پیش‌گویی کننده‌ی مهم‌تری در مقایسه با LDL به ویژه در روز دوم برای پیش‌گویی پروگنوز بیماران بود (22). یکی از نکات مهم که در مطالعه‌ی ما مشهود است این است که سطح سرمی LDL در روز دوم بهترین پیش‌گویی کننده‌ی مرگ و میر واقعی در بیماران بوده است. قدر مطلق ضریب همبستگی سطح سرمی LDL روز دوم با مرگ و میر واقعی بیماران (0/626-) از ضریب همبستگی میان امتیاز آپاچی 4 و مرگ و میر واقعی (0/575-) بیشتر است.

سطح سرمی LDL در روز دوم در واقع در پاسخ به تشدید فرآیندهای التهابی در بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه افت می‌کند و لذا خود یک نشانه بدتر شدن حال عمومی بیماران می‌باشد، اگر چه دارای نقش مستقلی در تعیین پیش‌آگهی بیماران بستری بخش مراقبت‌های ویژه می‌باشد. مطالعه‌ی ما با توجه به این که برای اندازه‌گیری تعیین میزان نقش سطح سرمی لیپوپروتئین‌های سرم در پیش‌آگهی بیماران طراحی نشده بود قادر به افتراق نقش مستقل سطح سرمی LDL و سایر لیپوپروتئین‌ها در تعیین پیش‌آگهی بیماران نمی‌باشد. به عبارت دیگر بر اساس یافته‌های مطالعه ما تعیین نقش لیپوپروتئین‌های سرم در نتیجه‌ی حاصل از درمان بیماران بستری در بخش مراقبت‌های ویژه به عنوان عامل ایجاد کننده مقذور نمی‌باشد و ضریب همبستگی مذکور فقط بیان‌گر توصیفی از ارتباط مشاهده شده با سطح سرمی LDL می‌باشد. نکته مهم دیگری که در این رابطه مشاهده می‌شود آن است که بعد از LDL روز دوم، امتیاز آپاچی 4 دارای بالاترین میزان همبستگی با مرگ و میر است.

### نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه ما نشان می‌دهد در مراکزی که سطح خدمات ارائه شده‌ی آنها در بخش مراقبت‌های ویژه با سطح خدمات استاندارد دارای فاصله می‌باشد، ممکن است بررسی مارکرهای فیزیولوژیک و بیوشیمیایی تصور بهتری از پیش‌آگهی و بیمار در اختیار ما قرار دهد. در واقع هر چه خدمات ارائه شده در بخش مراقبت‌های ویژه به استانداردهای تأیید شده نزدیک‌تر شود قابلیت سیستم‌های امتیاز دهی آپاچی برای پیش‌گویی مرگ و میر واقعی بیماران در بخش

6. Pussinen PJ, Metso J, Malle E, Barlage S, Palosuo T, Sattler W, et al. The role of plasma hospholipids transfer protein (PLTP) in HDL remodeling in acute-phase patients. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*. 2001;1533(2):153-63.
7. Barlage S, Fröhlich D, Böttcher A, Jauhainen M, Müller HP, Noetzel F, et al. ApoE-containing high density lipoproteins and hospholipids transfer protein activity increase in patients with a systemic inflammatory response. *Journal of lipid research*. 2001;42(2):281-90.
8. Nonogaki K, Fuller GM, Fuentes NL, Moser AH, Staprans I, Grunfeld C, et al. Interleukin-6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats. *Endocrinology*. 1995;136(5):2143-9.
9. Akgün S, Ertel NH, Mosenthal A, Oser W. Postsurgical reduction of serum lipoproteins: interleukin-6 and the acute-phase response. *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*. 1998;131(1):103-8.
10. Feingold K, Staprans I, Memon R, Moser A, Shigenaga J, Doerrler W, et al. Endotoxin rapidly induces changes in lipid metabolism that produce hypertriglyceridemia: low doses stimulate hepatic triglyceride production while high doses inhibit clearance. *Journal of lipid research*. 1992;33(12):1765-76.
11. Levels JH, Lemaire LC, van den Ende AE, van Deventer SJ, van Lanschot JJB. Lipid composition and lipopolysaccharide binding capacity of lipoproteins in plasma and lymph of patients with systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure. *Critical care medicine*. 2003;31(6):1647-53.
12. Schatz IJ, Masaki K, Yano K, Chen R, Rodriguez BL, Curb JD. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. *The lancet*. 2001;358(9279):351-5.
13. Iribarren C, Jacobs D, Sidney S, Claxton A, Feingold K. Cohort study of serum total cholesterol and in-hospital incidence of infectious diseases. *Epidemiology and Infection*. 1998;121(02):335-47.
14. Gordon BR, Parker TS, Levine DM, Saal SD, Wang JC, Sloan B-J, et al. Relationship of hypolipidemia to cytokine concentrations and outcomes in critically ill surgical patients. *Critical care medicine*. 2001;29(8):1563-8.
15. Vanni HEC, Gordon BR, Levine DM, Sloan B-J, Stein DR, Yurt RW, et al. Cholesterol and interkeukin-6 concentrations relate to outcomes in burn-injured patients. *Journal of Burn Care & Research*. 2003;24(3):133-41.
16. Bonville DA, Parker TS, Levine DM, Gordon BR, Hydo LJ, Eachempati SR, et al. The relationships of hypocholesterolemia to cytokine concentrations and mortality in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Surgical infections*. 2004;5(1):39-49.
17. Knaus WA, Wagner D, Draper Eea, Zimmerman J, Bergner M, Bastos PG, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest Journal*. 1991;100(6):1619-36.
18. Nassar Junior AP, Mocelin AO, Andrade FM, Brauer L, Giannini FP, Nunes ALB, et al. SAPS 3, APACHE IV or GRACE: which score to choose for acute coronary syndrome patients in intensive care units? *Sao Paulo Medical Journal*. 2013;131(3):173-8.
19. Chiarla C, Giovannini I, Siegel JH. Hypotransferrinemia and changes in plasma lipid and metabolic patterns in sepsis. *Amino acids*. 2009;36(2):327-31.
20. Wendel M, Paul R, Heller AR. Lipoproteins in inflammation and sepsis. II. Clinical aspects. *Intensive care medicine*. 2007;33(1):25-35.
21. Delgado-Rodriguez M, Medina-Cuadros M, Gómez-Ortega A, Martínez-Gallego G, Mariscal-Ortiz M, Martínez-Gonzalez MA, et al. Cholesterol and serum albumin levels as predictors of cross infection, death, and length of hospital stay. *Archives of Surgery*. 2002;137(7):805-12.
22. Marik PE. Adrenal-exhaustion syndrome in patients with liver disease. *Intensive care medicine*. 2006;32(2):275-80.