

بررسی فاکتورهای خطر کلینیکی (Clinical Risk Index for babies) در پیش گویی بقای نوزادان با وزن بسیار کم

دکتر نسترن خسروی: فوق تخصص نوزادان، بیمارستان کودکان حضرت علی (ع)، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران. Nastarankhosravi@yahoo.com
* نیلوفر خسروی: دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). niioofarkhosravi@rocketmail.com

تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۱/۱۲

تاریخ دریافت: ۹۲/۱۰/۳۰

چکیده

زمینه و هدف: تقریباً ۴٪-۷٪ از کل تولدهای زنده را نوزادان با وزن تولد خیلی کم (VLBW) شامل می‌شوند که میزان مرگ و میر آنها بالا است و نزدیک به ۳۰٪ از مرگهای اولیه نوزادان را شامل می‌شود. اخیراً برخی سیستم‌های نمره دهی نظیر Clinical Risk Index for Babies (CRIB) و Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP) برای ارزیابی میزان خطر مرگ و میر نوزادان ایجاد شده است. هدف از این تحقیق، تعیین ارزش اخباری (CRIB (Clinical Risk Index for babies) برای بقای نوزادان متولد شده با وزن خیلی کم (VLBW) است.

روش کار: در این مطالعه مقطعی که از سال ۱۳۸۱ تا ۱۳۸۷ صورت گرفت، نمره CRIB برای ۴۹۴ نوزادی که با وزن کمتر از ۱۵۰۰ گرم و سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته به دنیا آمده بودند و در این مطالعه وارد شدند، محاسبه شد. همچنین ارزش اخباری CRIB برای مرگ و میر نوزادان تعیین و با ارزش اخباری سن حاملگی و وزن تولد مقایسه گردید.

یافته‌ها: از ۴۹۴ نوزادی که با وزن تولد خیلی کم، مورد مطالعه قرار گرفتند، ۲۶۱ نوزاد از بین رفتند که شامل ۵۲٫۵٪ از نمونه مورد مطالعه بود. میانگین نمره CRIB 14.52 ± 2.4 (range: 7-25) محاسبه شد. میانگین CRIB نوزادانی که از بین رفتند به طور قابل ملاحظه‌ای بالاتر از نوزادانی بود که زنده ماندند (15.34 ± 2.6 vs. 13.5 ± 1.7 ; $p < 0.001$). در آنالیز نمودار Receiver Operator Characteristic (ROC)، نقطه cut off مطلوب برای نمره CRIB که بتواند نوزادان در خطر مرگ را شناسایی کند، ۱۳ محاسبه شد که حساسیت ۸۲٪، ویژگی ۵۰٪، ارزش اخباری مثبت ۶۵٪، و ارزش اخباری منفی ۷۲٪ را نشان داد. حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی سن حاملگی زیر ۳۱ هفته برای پیش بینی میزان مرگ و میر به ترتیب ۶۳٪، ۷۱٪، ۷۷٪ تعیین گردید. همچنین حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی وزن تولد با نقطه cut off ۱۰۰۰ گرم، برای پیش بینی میزان مرگ و میر به ترتیب ۳۵٪، ۹۲٪، ۸۴٪ و ۵۶٪ محاسبه شد.

نتیجه گیری: اگرچه نمره CRIB برای شناخت نوزادانی که در خطر مرگ هستند و نیز پیش بینی کردن وضعیت نوزادان مورد استفاده قرار می‌گیرد، با این حال، ارزش اخباری CRIB بیشتر از وزن تولد و یا سن حاملگی نیست.

کلیدواژه‌ها: CRIB (Clinical Risk Index for Babies)، نوزادان با وزن تولد خیلی کم (Very Low Birth Weight-VLBW)، سن حاملگی

مقدمه

عوامل مختلف تاثیرگذار بر میزان مرگ و میر آنها وجود دارد، اخیراً برخی سیستم‌های نمره دهی برای ارزیابی میزان خطر مرگ و میر نوزادان ایجاد شده است (۲). سیستم‌های نمره دهی که در مورد آنها مطالعه شده است و بیشتر برای نوزادان مورد استفاده قرار می‌گیرد، Clinical Risk Index for Babies (CRIB) و Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP) می‌باشد (۶-۱۰). سیستم نمره دهی CRIB از ۶ متغیر مختلف که بطور معمول طی ۱۲ ساعت بعد از تولد به دست می‌آیند، استفاده می‌کند که شامل: وزن تولد، سن حاملگی، وجود ناهنجاریهای مادرزادی (به استثناء

تقریباً ۴٪-۷٪ از کل تولدهای زنده را نوزادان با وزن تولد خیلی کم (VLBW) شامل می‌شوند که میزان مرگ و میر آنها بالا است و نزدیک به ۳۰٪ از مرگهای اولیه نوزادان را شامل می‌شود (۱). میزان بقای این نوزادان بستگی به فاکتورهای مختلفی نظیر وزن تولد، سن حاملگی، بیماری‌ها و ناهنجاریهای مادرزادی مرتبط، کیفیت مراقبت و غیره دارد (۱-۲). چندین مطالعه نشان داده است که وزن تولد و سن حاملگی پیش بینی کننده‌های مهمی برای میزان مرگ و میر نوزادان هستند (۲-۵). اگرچه پیچیدگی بیشتری در مرگ نوزادان و

حاملگی نوزادانی که زنده ماندند با نوزادانی که از بین رفتند، از آزمون t-student استفاده شد. ارتباط بین متغیرهای دسته بندی شده با مرگ و میر نوزادان بوسیله حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و خطر نسبی و با دامنه اطمینان ۹۵٪ توسط نمودار ROC تعیین شد. تستهای آماری، در سطح معناداری ۵٪ انجام شدند.

یافته‌ها

طی مطالعه ۴۹۴ نوزاد نارس (۳۷ هفته) با وزن تولد خیلی کم که در مرکز NICU بیمارستان بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. میانگین سن حاملگی 29.7 ± 2.7 هفته (۲۲ تا ۳۶ هفته)، میانگین وزن تولد نوزادان 1183.18 ± 274.41 گرم (۳۰۰ تا ۱۴۵۰ گرم) و میانگین نمره CRIB 14.52 ± 2.4 (محدوده نمره CRIB: ۷-۲۵) محاسبه گردید. درصد گروههای مختلف CRIB به شرح زیر مشاهده شد: >5 ٪، ۶-۷۰٪، ۱۰-۱۱٪، ۱۵-۷۰٪ و >15 ٪، ۱-۲۶٪. از بین ۴۹۴ نوزادی که با وزن خیلی کم متولد شدند، ۲۶۱ نوزاد (۵۲٫۵٪) از بین رفتند و ۲۳۳ نوزاد (۴۷٫۲٪) زنده ماندند. مقایسه بین نوزادانی که از بین رفتند و آنهایی که زنده ماندند نشان داد که میانگین نمره CRIB نوزادانی که از بین رفتند (15.34 ± 2.6) به طور قابل ملاحظه ای بیشتر از میانگین نمره CRIB نوزادانی بود که زنده ماندند (13.5 ± 1.7) ($p < 0.001$).

میانگین وزن تولد نوزادانی که از بین رفتند (1071.35 ± 279.6) به طور معناداری کمتر از آنهایی بود که زنده ماندند ($p < 0.001$) (1384.5 ± 206.6 gr).

همچنین میانگین سن حاملگی نوزادان از بین رفته (28.4 ± 2.4) به طور معناداری کمتر از آنهایی بود که زنده ماندند (31.27 ± 2.3 هفته) ($p < 0.001$). در آنالیز منحنی ROC، مناطق زیر نمودار برای CRIB، وزن تولد و سن حاملگی معنادار مشاهده شد؛ (به ترتیب مناطق زیر نمودار: ۷۳، ۷۵، ۸۰، ۰، $p < 0.001$ برای همه). نقطه cut off مطلوب روی نمودار ROC نمره CRIB برای پیش بینی میزان مرگ و میر، ۱۳ بود که

ناهنجاریهای مادرزادی (کشنده) و شاخصهای وضعیت فیزیولوژیک (مینیمم و ماکزیمم غلظت اکسیژن تنفس شده مناسب و ماکزیمم اضافه پایه) می باشد.

هدف از انجام این مطالعه، ارزیابی ارزش اخباری نمره CRIB، به منظور شناسایی نوزادان با وزن تولد خیلی کم که در معرض خطر مرگ هستند، بوده است.

روش کار

این مطالعه مقطعی، بر روی نوزادان نارس (۳۷ هفته) با وزن تولد خیلی کم (۱۵۰۰ گرم) که در سالهای ۱۳۸۱ لغایت ۱۳۸۷ متولد شده اند و در مرکز NICU بیمارستان شهید اکبرآبادی تهران بودند، انجام شده است. در مجموع ۴۹۴ نوزاد ارزیابی شد. سن حاملگی بر اساس تاریخ آخرین دوره قاعدگی و براساس گزارشهای سونوگرافی که زودتر انجام شده بود، محاسبه شد. نوزادانی که طی ۱۲ ساعت اول تولد خود از بین رفتند، و یا ناهنجاریهای مادرزادی کشنده داشتند از مطالعه حذف شدند. نمره CRIB براساس داده های جدول شماره ۱ محاسبه شد. نوزادانی که به مراقبتهای تنفسی و کنترل گازهای تنفسی نیاز نداشتند، در سه بخش زیر نمره صفر گرفتند: ماکزیمم و مینیمم Fio2 مناسب در ۱۲ ساعت بعد از تولد و ماکزیمم اضافه پایه در ۱۲ ساعت بعد از تولد.

اطلاعات بیماران از قبیل جنسیت، سن حاملگی، وزن تولد، ناهنجاریها، ماکزیمم اضافه پایه، مینیمم و ماکزیمم Fio2 و مرگ و میر نوزادان، با استفاده از پرونده پزشکی بیماران در فرم های مخصوصی ثبت شد. بعد از جمع آوری اطلاعات، نمره CRIB برای تمامی نوزادان محاسبه گردید و ارزش اخباری آن برای تعیین میزان مرگ و میر با ارزش اخباری سن حاملگی و وزن تولد مقایسه شد.

آنالیز آماری: برای آنالیز داده ها از نرم افزار SPSS (نسخه ۱۵) استفاده شد. متغیرهای کمی با شاخصهای میانگین، انحراف معیار و بیشترین و کمترین میزان بیان شدند. برای مقایسه نمره CRIB، وزن تولد و سن

جدول ۱- نمره CRIB*

نمره	عوامل
0	وزن تولد (گرم)
1	>1350
4	851-1350
7	701-850
7	≤700
0	سن حاملگی (هفته)
1	>24
1	≤24
0	ناهنجاریهای مادرزادی**
0	ندارد
1	بصورت حاد تهدید کننده زندگی نیست.
3	بصورت حاد تهدید کننده زندگی است.
0	ماکزیمم افزایش پایه در ۱۲ ساعت اولیه
1	>-7.0
1	-7.0 to -9.9
2	-10 to -14.9
4	≤-15.0
0	حداقل FiO ₂ مناسب در ۱۲ ساعت اولیه
2	<0.40
3	0.41-0.80
4	0.81-0.90
4	0.91-1.00
0	حداکثر FiO ₂ مناسب در ۱۲ ساعت اولیه
1	<0.40
3	0.41-0.80
5	0.81-0.90
5	0.91-1.00

*CRIB – "Clinical Risk Index for Babies" ** بجز ناهنجاریهای کشنده اجتناب ناپذیر.

CRIB کمتر از وزن تولد و سن حاملگی بود ($p<0.001$). ارزش اخباری منفی نمره CRIB بطور قابل ملاحظه ای بیشتر از وزن تولد ($p<0.001$)، و بطور معناداری کمتر از سن حاملگی بود.

بحث و نتیجه گیری

برخلاف پیشرفتهایی که در زمینه مراقبتهای نوزادان صورت گرفته، میزان مرگ و میر نوزادان نارس و با وزن خیلی کم هنوز بالاست (۱). در تخمین خطر مرگ و میر، از متغیرهایی که بر میزان مرگ و میر ممکن است تاثیرگذار باشد استفاده میشود، که این متغیرها در مطالعات مختلفی مورد بررسی قرار گرفته اند. بعضی از این مطالعات نشان داده اند، وزن تولد و سن حاملگی

حساسیت برابر با ۸۲٪ و ویژگی برابر ۵۰٪، ارزش اخباری مثبت ۶۵٪ و ارزش اخباری منفی ۷۲٪ مشاهده شد. حساسیت سن حاملگی زیر ۳۱ هفته برای پیش بینی مرگ، ۸۳٪ و ویژگی آن ۶۳٪ تعیین گردید. ارزش اخباری مثبت و منفی این نقطه Cut off به ترتیب ۷۱٪ و ۷۷٪ بود. حساسیت وزن تولد با نقطه Cut off ۱۰۰۰ گرم، ۳۵٪ و ویژگی آن ۹۲٪ بود. ارزش اخباری مثبت و منفی برای این نقطه Cut off به ترتیب ۸۴٪ و ۵۶٪ بود. آنالیز آماری نشان داد که حساسیت نمره CRIB بطور معناداری بیشتر از وزن تولد است ($p<0.001$) اما تفاوتی با سن حاملگی مشاهده نشد. در مقابل ویژگی نمره CRIB بطور معناداری کمتر از وزن تولد و سن حاملگی بود ($p<0.001$). ارزش اخباری مثبت

بیشتر از وزن تولد و یا سن حاملگی نیست. لذا مطالعات بیشتری نیاز است تا ارزش اخباری و استفاده دقیق CRIB تعیین شود.

منابع

1. Basu S, Rathore P, Bhatia B d. Predictors of mortality in very low birth weight neonates in india. Singapore Med J 2008; 49(7):556-560.
2. Brito As, Matsuo T, Gonzalez MR, de carvalho AB, Ferrari LS. CRIB score, birth weight and gestational age in neonatal mortality risk evaluation. Rev Saude Publica 2003 Oct; 37(5): 597-602.
3. McCormick MC. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. N Engl J Med 1985 Jan 10; 312(2):82-90.
4. J Madden, Kobaly K, Schluchter M, Minich N, D Wilson-Costello, M Hack. Outcomes of very low birth weight (<1 kg) and extremely low gestational age (<28 weeks) infants with bronchopulmonary dysplasia: effects of practice changes in 2000 to 2003. Pediatrics 2008 Jan; 121(1):73-81.
5. Shrimpton R. Preventing low birth weight and reduction of mortality. Trans R Soc Trop med Hyg 2003; 97:39-42.
6. 6. Scottish Neonatal Consultants' Collaborative Study Group and the International Neonatal Network. The CRIB (Clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care unites. The International Neonatal Network. Lancet 1993 Jul 24; 342(8865):193-8.
7. Vakrilova L, Emilova Z, Slüncheva B, Kalaïdzhieva M, Pramatarova T, Iarükova N. Using the CRIB as an early prognostic index for very low birth weight infants, treated in neonatal intensive care unites. Akush Ginekol (Sofia) 2007; 46(Suppl 1):66-73.
8. Richardson Dk, Gray JE, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldmann DA. Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP): validation of a new physiology-based severity of illness index. Pediatrics 1993; 91:617-23.
9. Richardson Dk, Tarnow-Modi Wo, Escobar GI. Neonatal risk score systems. Can they predict mortality and morbidity. Clin Perinatol 1998; 25:591-611.
10. Rivas Ruiz R, Guzmán Cabañas JM, Párraga Quiles MJ, Ruiz González MD, Huertas Muñoz MD, et al. Utility of the clinical risk index for babies (CRIB) as a predictor of hospital death and intraventricular hemorrhage in very low birth weight and very low birth weight neonates. An Pediatr (Barc) 2007 Feb; 66(2):140-5.
11. Subramanian KNS, Barton AM, Montazami S.

پیش بینی کننده های معناداری برای مرگ و میر نوزادان هستند (۲-۵). سیستمهای نمره دهی که مورد مطالعه و استفاده مداوم برای نوزادان قرار گرفته اند Clinical Risk Index for babies (CRIB) و Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP) هستند (۶-۱۰). طبق مطالعات پیشین انتظار داشتیم (۱-۶)، وزن تولد و یا سن حاملگی کم و بالاتر بودن نمره CRIB همگی با افزایش میزان مرگ و میر ارتباط دارند. در آنالیز نمودار Receiver Operator Characteristic (ROC)، ناحیه زیر نمودار ROC برای CRIB و وزن تولد و سن حاملگی معنادار شد (به ترتیب ۸۰٪، ۷۵٪، ۷۳٪، ۰٪). این یافته ها نشان داد که میتوان از هر سه عامل ذکر شده به عنوان تستهای پیش بینی کننده استفاده کرد. اگرچه، ارزش اخباری CRIB به تنهایی بیشتر از وزن تولد و سن حاملگی نیست. این یافته با مطالعات دیگر در این زمینه همخوانی دارد (۱۰، ۱۲-۱۵). Sarquis و همکاران، طی مطالعه ای نمره CRIB را با وزن تولد و سن حاملگی مقایسه کردند و دریافتند که CRIB به طور معناداری برای پیش بینی میزان مرگ و میر بهتر است.^{۱۶} در مطالعه ای دیگر، نوزادان با وزن تولد کمتر از ۷۵۰ گرم و سن حاملگی کمتر از ۲۹ هفته و نمره CRIB بیش از ۱۰، میزان مرگ و میر بالاتری داشتند. گرچه در این مطالعه، نمره CRIB بیش از ۴، درمقایسه با وزن تولد و سن حاملگی پیش بینی کننده بهتری برای میزان مرگ و میر بود (۲). همچنین Kaarsen و همکاران نیز گزارش کردند که CRIB نسبت به وزن تولد و سن حاملگی، بطور معناداری، میزان مرگ و میر بیمارستانی را بهتر پیش بینی کرده است (۱۷). طی مطالعه کوهورت دیگری، Matsuka و همکاران مشاهده کردند که ناحیه زیر نمودار ROC برای پیش بینی میزان مرگ و میر، بطور قابل ملاحظه ای برای CRIB بزرگتر از وزن تولد به تنهایی می باشد (۱۸).

این مطالعه نشان داد که می توان از نمره CRIB برای پیش بینی میزان مرگ و میر نوزادان استفاده کرد. اگرچه، ارزش اخباری CRIB به تنهایی،

- Very low birth weight infant. [www.Medscape.com Specialties/Pediatrics: Cardiac Disease and Critical Care Medicine/Neonatology](http://www.Medscape.com/Specialties/Pediatrics/Cardiac%20Disease%20and%20Critical%20Care%20Medicine/Neonatology).
12. De Felice C, Del Vecchio A, Latini G. Evaluating illness severity for very low birth weight infants: CRIB or CRIB-II? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005 Apr; 17(4):257-60.
 13. Khanna R, Taneja V, Singh Sk, Kumar N, Sreenivas V, Puliyel JM. The clinical risk index of babies (CRIB) score in India. *Indian J Pediatr* 2002; 69(11):957-60.
 14. Fleisher BE, Murthy L, Lee S, Constantinou JC, Benitz WE, Stevenson DK. Neonatal severity of illness scoring systems: a comparison. *Clin Pediatr (Phila)* 1997 Apr; 36(4):223-7.
 15. Ballot DE, Mohanlal P, Davies VA, Cooper PA. Factors associated with poor prognosis in very-low-birth-weight infants. *S Afr Med J* 1996 Nov; 86(Suppl 11):1457-60.
 16. Sarquis AL, Miyaki M, Cat MN. The use of CRIB score for predicting neonatal mortality risk. *J Pediatr (Rio J)* 2002 May-Jun; 78(3):225-9.
 17. Kaaresen PI, Døhlen G, Fundingsrud HP, Dahl LB. The use of CRIB (Clinical Risk Index for Babies) score in auditing the performance of one neonatal intensive care unit. *Acta Paediatr* 1998 Feb; 87(2):195-200.
 18. Matsuoka OT, Sadeck LS, Haber JF, Proença RS, Mataloun MM, Ramos JL, Leone CR. Predictive Value of the "Clinical Risk Index for Babies" for the risk of neonatal death. *Rev Saude Publica* 1998; 32(6):550-5.

The evaluation of Clinical Risk Index for babies in determining of prognosis of very low birth weight neonates

Nastaran khosravi, Neonatologist, Ali-asghar Hospital, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Nastarankhosravi@yahoo.com

***Niloofer khosravi**, Medical student, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (*Corresponding author). nilooferkhosravi@rocketmail.com

Abstract

Background: Objective: Very low birth weight (VLBW) babies constitute approximately 4%-7% of all live births and the mortality in this subgroup is high, contributing to as much as 30% of early neonatal deaths. Some scoring system like the Clinical Risk Index for Babies (CRIB) Score and the Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP), for assessing the risk of mortality frequently utilized in newborns. The predictive value of CRIB (Clinical Risk Index for babies) for the survival of very low birth weight neonates (VLBW) was determined.

Methods: In this cross-sectional study from 2002 to 2008, the CRIB score was applied to all newborns (n=494) with a birth weight of <1,500 g and gestational age <37 weeks. Predictive value of CRIB (Clinical Risk Index for Babies) for mortality of neonates was determined and compared with that of gestational age and birth weight.

Results: Four hundred ninety four very low birth weight neonates were included in this study. From those, 261 were expired; giving a mortality rate of 52.5%. The mean CRIB was 14.52 ± 2.4 (range: 7-25). Mean CRIB of expired neonates was significantly higher than survivors (15.34 ± 2.6 vs. 13.5 ± 1.7 ; $p < 0.0001$). In the Receiver Operator Characteristic (ROC) analysis, the optimal cutoff point for the CRIB score to identify neonates at the risk of mortality was 13 with 82% sensitivity, specificity of 50%, positive predictive value of 65% and negative predictive value of 72%. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of gestational age under 31 weeks for predicting mortality were also 83%, 63%, 71% and 77%, respectively. In addition, sensitivity, specificity, positive and negative predictive values of birth weight for predicting mortality with the cutoff point of 1000 gr were 35%, 92%, 84%, and 56%, respectively.

Conclusion: CRIB score can be used for identifying neonates at risk of mortality and predicting the neonatal outcome. However, the predictive value of CRIB is not higher than birth weight or gestational age.

Keywords: CRIB (Clinical Risk Index for Babies), VLBW (Very Low Birth Weight), Gestational age