

Drugs-induced HPA axis alteration during acute critical illness: a multivariable association study: *Clinical endocrinology* (2017) 86,26-36

1- در قالب یک مطالعه مشاهده ای بر روی 156 بیمار بخش ICU ارتباط یا اثر دارو هایی که استفاده از آنها در مورد این بیماران عمومیت دارد را با Hypothalamic-pituitary-adrenal axis بررسی شده است.

- 2- توضیح مطالب آماری بخش مواد و روش ها و یافته های مبتنی بر آن در بخش یافته ها
- a. هر چند اشاره نکرده است: داده های عددی بصورت میانگین و خطای معیار (SEM) گزارش شدند و داده های غیر عددی بصورت تعداد و درصد گزارش شدند. در جداول یک و دو چنین گزارش هایی آمده است. در جدول یک متغیرهای غیر عددی مثل جنسیت بصورت تعداد و درصد گزارش شدند و در جدول دو، فراوانی دارو های مورد استفاده در انواع دسته های دارویی نیز اینگونه گزارش شده اند. در جدول یک متغیرهایی مثل سن، شاخص توده بدنی و ... بصورت میانگین و خطای معیار گزارش شده اند.
- b. از آزمون مجموع رتبه های ویلکاکسون (متناظر با آزمون من-ویتنی) که یک آزمون غیر پارامتری است برای مقایسه متغیرهای عددی که توزیع نرمال نداشتند بین دو گروه سالم و بیمار استفاده شده است و اگر متغیر عددی دارای توزیع نرمال بوده از آزمون پارامتری T دو نمونه مستقل استفاده شده است. برای مثال به پاراگراف اول بخش یافته ها رجوع شود در اینجا ملاحظه می شود مقایسه ACTH پلاسما در بیماران بطور معنی داری پایین تر از افراد سالم بوده است اما غلظت کورتیزول آزاد سرم در دو گروه تفاوت معنی دار نداشته است.
- c. از آزمون رتبه های علامت دار ویلکاسون برای مقایسه غلظت شاخص های هیپوتالمیک در بدو پذیرش با بعد از پذیرش استفاده شده است (در این آزمون وضعیت یک سری بیمار قبل و بعد از یک مداخله یا در دو موقعیت مختلف از نظر متغیرهای عددی بررسی می شود، اگر توزیع متغیر عددی نرمال باشد به جای آن از آزمون پارامتری T زوجی استفاده می شود). نتیجه اجرای این آزمون برای شاخص های یاد شده در انتهای پاراگراف اول بخش یافته ها آمده است برای مثال میانگین غلظت کل کورتیزول بصورت معنی داری افزایش اما میانگین سطح کورتیزول آزاد سرم کاهش معنی داری پیدا کرده است.
- d. برای بررسی ارتباط دوز تجمعی انواع دارو های مصرفی با سطح AVTH پلاسما و کل کورتیزول پلاسما از رگرسیون خطی چندگانه استفاده شده است و برای اینکه اثر خالص این داروها بر تغییرات این دو شاخص بررسی شود اثر عوامل خطر متعددی مثل جنسیت، شاخص توده بدنی و ... تعدیل (Adjust) شده است (از رگرسیون خطی زمانی استفاده می شود هنگامی که بخواهیم بررسی کنیم یک متغیر پاسخ عددی (مثل این مطالعه

سطح AVTH پلازما و کل کورتیزول پلازما) چگونه بوسیله متغیرهای مستقل (در این مطالعه مقدار دوز تجمعی داروهای مصرفی در IOU) پیش بینی می شود). نتایج در جدول سه و چهار ارائه شده است. برای مثال در جدول 3 اثر جنسیت بر سطح پلاسمای ACTH به این صورت است که مردان بطور متوسط 34/1 و احد کمتر از زنان هستند (با اطمینان 95 درصد حداقل 74/2 کمتر و حداکثر 06/0 بیشتر) اما تفاوت سطح این شاخص در دو جنس معنی دار نیست ( $P=06/0$ ). سطح دوز تجمعی هیچکدام از دارو و سایر متغیرهای موجود در ستون اول جدول ارتباط معنی داری با سطح پلاسمای ACTH ندارند همه پی ولیوها بزرگتر از 05/0 هستند. اما در جدول 4 متغیرهایی مثل Early در برابر late FN معنی داری بوده اند بگونه ای که آنهایی در شرایط Early FN بوده اند در مقابل گروه دوم بطور متوسط دارای 1/132 واحد (حداقل 5/36 و حداکثر 6/227) سطح کل کورتیزول پایین تر بوده اند ( $P=008/0$ ) یا آنهایی که ETOMIDATE دریافت کردند نسبت به آنهایی که دریافت نکرده اند بطور متوسط دارای سطح پلاسمای ACTH به مقدار 7/2 پایین تر هستند (حداقل 1 و حداکثر 4/13 کمتر) ( $P=02/0$ ).

e. متغیرهایی که در مدل رگرسیون رابطه معنی داری با سطح سه شاخص مورد بررسی در این پژوهش داشتند (در جدول 4 مشخص هستند) تغییرات سطح این شاخص ها در طول سه روز بستری در IOU بین گروه های آنها با استفاده از تحلیل واریانس اندازه های مکرر (Repeated measures ANOVA) – از این آزمون زمانی استفاده می شود که بخواهیم تغییرات یک متغیر عددی را در طول زمان بین دو گروه بررسی و مقایسه نماییم) بررسی شد. برای مثل روند تغییرات سه شاخص در سه روز بین آنهایی که Etomidate دریافت کردند با آنهایی که دریافت نکردند با این آزمون مقایسه شده است. برای مثال در شکل 2a در گروهی که این دارو را دریافت کرده اند بطور معنی داری سطح کورتیزول کل و آزاد افزایش می یابد و هر چند سطح این شاخص ها در ابتدا در افرادی که این دارو را دریافت کرده اند پایین تر است اما در ادامه با دریافت آن در سه روز آتی سطح این شاخص ها نسبت به آنهایی که دارو را استفاده نکرده اند بصورت معنی داری بالاتر است.

دکتر آوات فیضی – دانشیار آمار زیستی – دانشگاه علوم پزشکی اصفهان- 9/11/1395