دراسة بعض العوامل الإنذارية في السورات الحادة للداء الرئوي الساد المزمن

Studying some Prognostic Factors in Acute COPD Exacerbations

اعداد الطالبة :سوسن حمود
د. غانيا جديد

الملخّص

خلفية البحث: يعدّ الداء الرئوي الساد المزمن أحد أهم الأسباب الثلاثة الرئيسية للوفاة حول العالم. يحدث داء COPD بالتآزر بين العوامل الجينية والبيئية بشكل معقد وتراكمي (كالتدخين–استنشاق جزيئات سامة أو غازات...). تأتي أهمية البحث من مدى انتشار COPD وما يترتب عليه من أعباء اقتصادية ولوجيستية سواء على كاهل المريض أو كاهل الكوادر الطبيّة إضافة إلى ندرة الأبحاث المتعلّقة بهذا الموضوع في بلادنا على الرغم من الأهمية الكبيرة لها في الحدّ من نسبة المراضة والوفيات، فضلاً عن ازدياد تواتر القبولات في سياق AECOPD لدى مستشفى جامعة حمص في الآونة الأخيرة، مما يوجِب تحديد العوامل الإنذارية لدى مرضى السورات الحادة من الداء الرئوي الساد المزمن وبالتالي الإجراءات التي يجب اتخاذها لاحقاً في تصنيف المرضى المقبولين والتخطيط للتدبير والوقاية.

الطرائق: أجريت هذه الدراسة الحشدية المستقبلية في مستشفى جامعة حمص بين عامي 2024–2025 ميلادي وتضمنت بيانات 100 مريض تتراوح أعمارهم بين 18–85 سنة، مشخصين سابقاً بالداء الرئوي الساد المزمن أو لاحقاً بعد أسبوعين على الأقل من شفاء السورة الحادة وذلك اعتماداً على اختبارات وظائف الرئة بعد تطبيق اختبار العكوسية ($FEV1/FVC \leq 0.7$)، ولكن تم استبعاد 28 مريضًا لأسباب مختلفة.

النتائج: بلغت نسبة الذكور 73.61% (53 مريض)، بينما كانت نسبة الإناث 26.39% (19 مريضة) وبلغ متوسط أعمارهم 66.23± 9.44 سنة. بالنسبة لتصنيف GOLD، كان 1.39% من المرضى ضمن الفئة A، بينما وُجد 29.17% ضمن الفئة B، و69.44% ضمن الفئة E.

فيما يخص مكان القبول، تم قبول 64.00% من المرضى في الجناح، بينما استقبلت وحدة العناية المشددة 36.00% منهم. بلغ إجمالي الوفيات 19.44% (14 مريض) منهم 71.43% (10 مرضى) توفوا داخل المشفى، بينما حدثت 28.57% من الوفيات (4 حالات) خارج المشفى. بما يخص العوامل الإنذارية المدروسة، أوضحت النتائج وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين ارتفاع مستويات D–Dimer (>500 نانوغرام/مل) وكل من البقيا لأقل من 6 أشهر ($p = 0.001$)، وهجمات أشد ($p = 0.001$)، والقبول في العناية المشددة ($p = 0.004$). كما وجد أن قيمة الحمضات ≥ 100 خلية/ميكرولتر قد ارتبطت بشدة الهجمة الحادة ($p = 0.008$)، والحاجة لدعم تنفسي مكثف بـNIV و MV ($p = 0.001$)، وقد ارتبطت أيضاً بفترة استشفاء مطولة $\leq$ أسبوع ($p = 0.003$)، ومعدل نكس أكبر للسورات الحادة($p = 0.027$)، ومعدل بقيا أقل($p = 0.002$). أظهرت النتائج أيضاً أنه يمكن اعتماد قيمة FEV1 $\leq 50\%$ كمشعر للتنبؤ بشدة الهجمة الحادة، أي مرضى الانسداد الشديد لديهم فرصة أكبر لحدوث سورات أكثر شدة ($p = 0.001$) ، كما ارتبطت أيضاً قيمة NLR الأعلى من 5 بحدوث سورات حادة أكثر شدة ($p = 0.00$) وزيادة مدة الاستشفاء (مدة أسبوع أو أكثر ($p = 0.005$)) ونقصان معدل البقيا خلال 6 أشهر ($p = 0.001$)، والحاجة للتهوية غير غازية مقارنة بمن احتاجوا للأوكسجين فقط ($p = 0.022$)، وأيضاً الحاجة للقبول في العناية المشددة مقارنة بالشعبة الداخلية الصدرية ($p = 0.000$). يمكن اعتماد قيمة pH ≤ 7.35 كمشعر لتحديد مكان قبول المريض (الحاجة للقبول في ICU) ($p = 0.002$)، ومشعر لفترة استشفاء أطول ($p= 0.004$) ومعدل بقيا أقل($p = 0.025$). وأخيراً، أظهر التحليل الإحصائي وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين مشعر كتلة الجسم BMI ونكس الهجمات، حيث وُجد أن المرضى ضمن مجموعة BMI أقل من 20 كغ/م² أظهروا معدل نكس أعلى مقارنةً بباقي الفئات ($p = 0.013$).

الكلمات المفتاحية: الداء الرئوي الساد المزمن، السورة الحادة للداء الرئوي الساد المزمن، نسبة العدلات/اللمفاويات، دي–دايمر، الحمضات، الحجم الزفيري القسري في الثانية الأولى، مشعر كتلة الجسم.

Abstract

Background: Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is considered one of the top three leading causes of death worldwide. It develops through a complex and cumulative interplay between genetic and environmental factors، such as smoking and inhalation of toxic particles or gases. The significance of this research lies in the widespread prevalence of COPD and the resulting economic and logistical burdens on both patients and healthcare professionals. Additionally، there is a notable scarcity of local research on this topic، despite its vital role in reducing morbidity and mortality. Recently، there has been an increased frequency of admissions due to acute exacerbations of COPD (AECOPD) at Homs University Hospital، emphasizing the need to identify prognostic factors in these patients to guide classification، management planning، and prevention strategies.

Methods: This prospective cohort study was conducted at Homs University Hospital during the years $2024–2025$. It included data from 100 patients aged between 18 and 85 years، who were either previously diagnosed with COPD or diagnosed at least two weeks after recovery from an acute exacerbation، based on pulmonary function tests following a reversibility test ($FEV1/FVC \leq 0.7$). A total of 28 patients were excluded for various reasons.

Results: In this study، males constituted 73.61% (53 patients)، while females made up 26.39% (19 patients)، with a mean age of $66.23 \pm$

9.44 years. According to the GOLD classification، 1.39% of patients were in group A، 29.17% in group B، and 69.44% in group E. Regarding the site of admission، 64.00% were admitted to the general ward، while 36.00% were admitted to the Intensive Care Unit (ICU). The overall mortality rate was 19.44% (14 patients)، of whom 71.43% (10 patients) died in the hospital and 28.57% (4 patients) died outside the hospital.

Concerning the studied prognostic factors، results showed a statistically significant association between elevated D-Dimer levels (>500 ng/mL) and reduced 6-month survival (p = 0.001)، more severe exacerbations (p = 0.001)، and ICU admission (p = 0.004). Eosinophil count $\leq$ 100 cells/μL was significantly associated with exacerbation severity (p = 0.008)، the need for intensive respiratory support (NIV and MV) (p = 0.001)، longer hospital stays ($\geq$1 week) (p = 0.003)، increased exacerbation recurrence (p = 0.027)، and lower survival rate (p = 0.002). FEV1 $\leq$ 50% was also found to be a significant predictor of exacerbation severity (p = 0.001). Additionally، a Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) $\geq$ 5 was associated with longer hospitalization ($\geq$1 week) (p = 0.005)، lower 6-month survival (p = 0.001)، increased need for non-invasive ventilation compared to oxygen therapy alone (p = 0.022)، and higher likelihood of ICU admission compared to general ward admission (p = 0.000).

A pH value $\leq$ 7.35 was identified as a predictor for ICU admission (p = 0.002)، longer hospitalization (p = 0.004)، and decreased survival (p = 0.025). Finally، statistical analysis revealed a significant relationship between Body Mass Index (BMI) and exacerbation recurrence، with

patients having a BMI < 20 kg/m² showing higher recurrence rates compared to other groups (p = 0.013).

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease ،Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease ،Neutrophils/Lymphocytes ration ،D-Dimer ،Eosinophils، Forced Expiratory Volume in the 1st second.

1.مقدمة Introduction

يعتبر الداء الرئوي الساد المزمن (COPD) أحد أهم الأسباب الثلاثة الرئيسية للوفيات حول العالم، تحدث 90% من هذه الوفيات في البلدان النامية. في عام 2012 بلغت نسبة الوفيات أكثر من 3 مليون شخص بسياق المرض، أي ما يعادل 6% من مجمل الوفيات عالمياً. يعتبر COPD من التحديات الصحية الهامة، القابلة للعلاج والوقاية. كما يعتبر COPD سبباً رئيسياً للإمراضيات المزمنة، حيث أن العديد من الأشخاص يعانون من هذا المرض لسنوات ويموتون باكراً بسبب هذا المرض أو بسبب أحد اختلاطاته.

في عام 1998، تم إنشاء المبادرة العالمية لأمراض الرئة الانسدادية المزمنة (GOLD) بالتعاون بين مؤسسة أمراض القلب والرئة والدم الوطنية NHCBI، المؤسسات الوطنية للصحة NIH ومنظمة الصحة العالمية WHO. تتجلى أهداف المبادرة بزيادة الوعي حول المشاكل المرتبطة بهذا المرض وتحسين سبل الوقاية منه والعلاج.

يحدث COPD بالتآزر بين عوامل بيئية-جينية على مدى حياة الفرد والتي يمكن أن تؤدي بدورها إلى أذية في الرئتين، مع تغيّر في التطور الطبيعي لهما أو من دونه.

تشمل العوامل البيئية الرئيسية التي يمكن أن تؤدي لحدوث COPD تدخين السجائر، واستنشاق الجسيمات السامة والانبعاثات الغازية الناتجة عن تلوث الهواء ضمن المنازل أو خارجها. كما

يمكن لعوامل بيئية أخرى وعوامل فردية متعلقة بالشخص (كالتطور الشاذ للرئتين والشيخوخة المتسارعة للرئتين) أن تساهم في تطور المرض.

من جهة أخرى، فإن عامل الخطورة الوراثي الأكثر ارتباطاً بـ COPD يشمل طفرات في جين SERPINA1 gene، الذي يؤدي لعوز في الإنزيم α1-antitrypsin، إلا أن العامل الوراثي يعتبر نادر الشيوع نسبياً. [1]

- **تعاريف ومصطلحات:**

الداء الرئوي الساد المزمنCOPD: هو حالة متغايرة من إصابة الرئة تتميّز بأعراض تنفّسية مزمنة (زلة تنفسية مع عدم تحمّل للجهد مترقّ مع سعال منتج للقشع أو جاف) ناتجة عن إصابة الطرق التنفسية (القصبات-القصيبات)، مع إصابة الأسناخ (نفاخ) أو من دونها. يكون الانسداد في الطرق الهوائية مستمراً، عكوساً جزئياً، أو لا عكوس، ومترقّ غالباً.[1]

السورة الحادة من الداء الرئوي الساد المزمن AECOPD: حدثيّة حادة تتميز بزيادة شدة الزلة التنفسية مع زيادة تواتر السعال وزيادة في إنتاج القشع أو من دونه وذلك خلال فترة أقل أو تساوي 14 يوم والتي يمكن أن تترافق مع تسرع تنفس مع تسرع قلب أو من دونه، غالباً ما تترافق بزيادة الحدثية الالتهابية الموضعية والجهازية والمُحدثة إما بسبب الخمج، أو تلوث الهواء، أو أي أذية مباشرة على الطرق الهوائية.[1]

- **التشخيص والتقييم:**

1. يعتبر اجراء اختبار وظائف الرئة ضرورياً لتأكيد التشخيص بالداء الرئوي الساد المزمن (حيث نسبة FEV1/FVC < 0.7 بعد تطبيق الموسعات القصبية).
2. بعد تشخيص المريض بـ COPD يتم تقييم شدة الانسداد لديه (والتي قد تختلف عن شدة المرض)- وذلك بالاعتماد على قيمة FEV1 بعد تطبيق الموسعات القصبية- وتصنيفه حسب **GOLD** .
3. ثم يتم وضع تصنيف المريض حسب GOLD "حسب درجة الانسداد لديه"، وشدة الأعراض وفق **ABE.**
4. أما تقييم شدة السورة الحادة فيعتمد على شدة الزلة والأعراض والعلامات الحيوية وغازات الدم الشرياني و CRP، يكفي وجود 3 معايير من أصل 5 لتقييم شدة الهجمة: [1]

	خفيفة	متوسطة	شديدة
VAS	< 5	> 5	وجود حماض تنفسي على غازات الدم مع وجود معايير الهجمة المتوسطة
RR	< 24	≥24	
SO2	> 92	< 92	
HR	< 95	≥95	
CRP	< 10	≥10	

- **دور العوامل المدروسة في السورات الحادات:**
- **دور D-Dimer في AECOPD::** تحدث السورات الحادة غالباً نتيجة لإنتان في السبيل التنفسي، ومن الممكن أن يسبب هذا الإنتان زيادة في إنتاج الوسائط الالتهابية، السيتوكينات، الخلايا، والأضداد المختلفة في الجسم، وبما أنه يوجد مجال واسع من التفاعلات التي تحدث بشكل مشترك بين كل من الحدثية الالتهابية والخثارية فإن تفعيل إحدى هاتين الحدثيتين قد يحرض تفعيل الأخرى. ويعتبر D-Dimer أحد المؤشرات الخثارية، ومن المقترح أن يشكل أحد المشعرات الحيوية الإنذارية للوفيات عند مرضى AECOPD.[2]
- **دور NLR في AECOPD:** وجود نسبة NLR مرتفعة، تعكس حدثية التهابية أكثر شدة واستجابة مناعية أقل، مما يؤدي إلى مخرجات سريرية أسوأ.[3]
- **دور BMI في AECOPD:** تأتي أهميته عند مرضى COPD نظراً لوجود ارتباط وثيق بين كل من قيمة BMI وتواتر السورات الحادة وخطورة الوفاة.وقد أظهرت بعض الدراسات وجود "نمط جيني خاص" يرتبط بزيادة شدة المرض، حيث تواتر السورات الحادة أكثر ونسبة الوفيات أعلى عند المرضى ذوي BMI المنخفض (<20).[4]
- **دور الحمضات في AECOPD:** نسبة حمضات الدم المنخفضة عند القبول (<2 %) تعتبر مشعر حيوي فعّال وملائم لتوقع الإنذار السيء عند غالبية مرضى AECOPD، حيث أن هذه المجموعة من المرضى كانت لديهم أهبة أعلى للإنتان لاسيما ذات الرئة

وإنتان الدم وكذلك الحوادث الوعائية الخثارية، وبالتالي السورات لديهم أكثر شدة وأسوأ إنذاراً.[5]

- **دور FEV1 في AECOPD:** إن انخفاض قيمة FEV1 وزيادة فرط الانتفاخ السكوني تُحدّد في سعة تحمّل المريض للجهد. وبما أن تكرار السورات الحادة يرتبط بشكل مباشر بتصنيف المريض حسب GOLD، فإن المرضى الذين لديهم انسداد قصبات أشد كان الإنذار لديهم أسوأ وخطر الوفاة أعلى مقارنة بغيرهم. [6]

2.أهمية البحث:

يعتبر الداء الرئوي الساد المزمن أحد أهم التحديات الصحية المتزايدة عالمياً، نتيجة الانتشار الواسع له وما يترتب عليه من أعباء اقتصادية ولوجيستية سواء على كاهل المريض أو كاهل الكوادر الطبيّة وما يسببه من عقابيل مرضية وزيادة في نسبة الوفيات. أما محلياً، فإن ازدياد تواتر القبولات المشفوية في سياق AECOPD لدى مستشفى جامعة حمص في الآونة الأخيرة، يترتّب عليه ضرورة تحديد العوامل الإنذارية لدى مرضى AECOPD، إضافة إلى ندرة الأبحاث المتعلّقة بهذا الموضوع في بلادنا على الرغم من الأهمية الكبيرة لها في الحدّ من نسبة المراضة والوفيات، فضلاً عن التعامل بجديّة أكبر من ناحية الوقاية والعلاج وبالتالي التّخفيف من الأعباء الاقتصادية.

3.هدف البحث:

الهدف الأساسي: تحديد مستويات كل من المؤشرات المخبرية التالية:

(NLR/ eosinophil / D-Dimer/ PH-Paco2) في مصل مريض AECOPD عند القبول.

وكذلك تحديد مؤشر كتلة الجسم (BMI) ودرجة الانسداد لديه (FEV1).

ثم دراسة دور العوامل السابقة عند مريض AECOPD وتأثيرها على كل من:

(شدة الهجمة الحادة/الحاجة للقبول في ICU/ الحاجة إلى دعم تنفسي مكثف/ نكس السورات الحادة/ معدل البقيا)

الهدف الثانوي: دراسة العلاقة المباشرة وغير المباشرة بين البعض من العوامل السابقة للحصول على نتائج منطقية قد تفسر الدور الإنذاري لتلك العوامل.

إن الأهداف السابقة جميعها تندرج تحت الغاية الأساسية من البحث ألا وهي تحديد المرضى عاليي الخطورة لتقديم رعاية صحية ومجتمعية أكبر لهم، فضلاً عن الحد من ترقّي المرض وبالتالي تحسين نمط الحياة لديهم ومعدل البقيا.

4. أدوات وطرائق البحث:

- تم أخذ بيانات كل مريض مشارك وفق استمارة خاصة، بعد نفي معايير الاستبعاد.
- تم قياس وزن المريض بالكيلوغرام والمريض يقف حافياً والقدمين والعمود الفقري بمستوى واحد عمودياً على الميزان والطول بالسنتيمتر (عن طريق شريط قياس مدرّج غير مطاطي).
- تم حساب مشعر كتلة الجسم BMI بنسبة وزن الجسم بالكيلو غرام إلى مربع الطول بالمتر.
- كما تمَّ إجراء التحاليل المخبرية متضمنة: CBC على الجهاز الخماسي لإظهار قيمة كل من NLR وEosinophils ووظائف الكلية وإنزيمات الكبد وD-Dimer وCRP.
- تم قياس غازات دم شريانية لجميع مرضى الهجمات المتوسطة والشديدة.
- تم إجراء صورة صدر بسيطة CXR لجميع المشاركين كما تم إجراء طبقي محوري للصدر مع حقن أو من دونه حسب ما تستدعي حالة المريض.
- تم إجراء اختبار وظائف الرئة بعد أسبوعين على الأقل من شفاء السورة الحادة (عند المرضى الناجين) عن طريق جهاز MIR /Spiro lab III.
- متابعة جميع المرضى المشاركين خلال فترة القبول وعلى مدى 6 أشهر بعدها.

4.1.معايير الاشتمال والاستبعاد:

معايير الاشتمال:

- العمر بين 18-85.

- المرضى المقبولون والمراجعون لقسم الإسعاف وعيادات مشفى حمص الجامعي في سياق AECOPD.
- مريض مشخص بالداء الرئوي الساد المزمن اعتماداً على وظائف الرئة وتطبيق اختبار العكوسية

(سابقاً أو بعد الهجمة الحادة).

معايير الاستبعاد:

- الحمل.
- السل والأورام وHIV.
- قصور الأعضاء الانتهائي وقصور الأعضاء المتعدد وما بعد الإنعاش القلبي الرئوي.

4.2. منهج البحث وتصميم الدراسة:

أجريت هذه الدراسة الحشدية المستقبلية في مستشفى جامعة حمص بين عامي 2024-2025 ميلادي بهدف دراسة العوامل الإنذارية عند مرضى AECOPD الذين تتراوح أعمارهم بين 18-85 سنة، ومشخصين سابقاً بالداء الرئوي الساد المزمن أو لاحقاً بعد أسبوعين على الأقل من شفاء السورة الحادة وذلك اعتماداً على اختبارات وظائف الرئة بعد تطبيق اختبار العكوسية ($FEV1/FVC \leq 0.7$).

اعتمدت الدراسة على استبيان مصمم خصيصاً باللغة العربية ويتضمن عدة محاور منها البيانات الاجتماعية والديموغرافية وتفاصيل حالة المريض الصحية والعلاجية، والعوامل التي ستتم دراسة تأثيرها على إنذار المريض.

تم تصنيف المرضى وفق مجموعات حسب شدة الهجمة الحادة إلى (خفيفة ومتوسطة وشديدة) وحسب تصنيف المريض وفق GOLD (A-B-E).

4.3. التحليل الإحصائي:

بالنسبة للتحليل الإحصائي تم تقديم البيانات الفئوية (مثل التدخين، مكان القبول، الحاجة إلى دعم تنفسي، مستوى الحمضات، ومستويات D-Dimer) على شكل تكرارات ونسب مئوية، في حين

تم التعبير عن البيانات المستمرة(مثل العمر، مشعر كتلة الجسم، نسبة العدلات إلى اللمفاويات، الحجم الزفيري القسري خلال الثانية الأولى) باستخدام المتوسط الحسابي والانحراف المعياري.

استُخدم اختبار t-test لمقارنة المتوسطات بين مجموعتين، واختبار ANOVA الأحادي عند مقارنة أكثر من مجموعتين، مع تطبيق اختبار Tukey HSD عند وجود فروقات ذات دلالة إحصائية لتحديد الفروقات البينية. كما تم استخدام اختبار كاي-مربع Chi-Squared لتحليل العلاقة بين المتغيرات الفئوية، واختبار الارتباط لبيرسون لدراسة العلاقة بين المتغيرات المستمرة.

اعتُبرت القيمة الاحتمالية p-value أقل من 0.05 دالة إحصائي. تم إجراء التحليلات الإحصائية باستخدام لغة (Python الإصدار3.11.2) مع مكتبات Pandas لإدارة البيانات، وSciPy للتحليل الإحصائي، وPlotly لإنشاء الرسوم البيانية.

4.4. اعتبارات أخلاقية:

أخذت موافقة مستنيرة للمشاركين جميعهم، وأعلموا بسبب إجراء الدراسة وأهدافها واتخذت الإجراءات التي تضمن خصوصية المشاركين وسرّية المعلومات التامة.

5. نتائج البحث ومناقشتها:

تم جمع بيانات 100 مريض ولكن تم استبعاد 28 مريضًا لأسباب مختلفة: 17 مريضًا رفضوا إجراء وظائف الرئة، مريضان فُقد التواصل معهما، 5 مرضى يعانون من سرطان منتشر، مريض واحد مصاب بتليف رئوي، مريض واحد مصاب بحداب جنفي، مريض واحد مصاب بالتهاب فقار لاصق، ومريض واحد مصاب بالتهاب كبيبات الكلى سريع الترقّي. بعد عملية الاستبعاد، بلغ عدد المرضى المشمولين في الدراسة 72 مريضًا.

5.1. التحليل الوصفي لمتغيرات الدراسة:

الجدول 1 التحليل الوصفي للمتغيرات:

الصفة	العدد (%)
الجنس	
ذكر	(%73.61) 53
أنثى	(%26.39) 19
الفئة العمرية	
18 – 50 سنة	2 (%2.78)
50 – 70 سنة	(%72.22) 52
أكبر من 70 سنة	(%25.00) 18
مجموعات BMI	
< 20 كغ/م^2	(%16.67) 12
20 – 25 كغ/م^2	(%31.94) 23
25 – 30 كغ/م^2	(%31.94) 23
> 30 كغ/م^2	(%19.44) 14
مدخّن حالي	(%67.61) 48
قبول سابق بهجمة COPD	(%51.43) 36
هجمات ناكسة	

الصفة	العدد (%)
مكان القبول*	
قسم الداخلية	(%64.00) 32
العناية المشددة	(%36.00) 18
شدة الهجمة	
خفيفة	(%37.50) 27
متوسطة	(%44.44) 32
شديدة	(%18.06) 13
سبب الهجمة الحالية	
إنتان تنفسي	(%81.94) 59
انكسار معاوضة قلبية	(%23.61) 17
استنشاق مواد	(%6.94) 5
ريح صدرية	(%1.39) 1
أسباب أخرى	(%8.33) 6
ارتفاع الحمضات> 100	(%47.22) 34
ارتفاع D-dimer ≤ 500	(%37.50) 27

< 2 خلال 6 أشهر	(%26.39) 19	إقامة في المشفى ≤ أسبوع	(%48.00) 24
≤ 2 خلال 6 أشهر	(%41.67) 30	الدعم التنفسي	
يتلقى اللقاحات**	1 (%1.41)	أكسجين فقط	(%44.68) 21
معتمد على الأكسجين المنزلي	(%11.11) 8	تهوية غير غازية NIV	(%46.81) 22
تهوية غير غازية منزلية	2 (%2.78)	تهوية آلية	(%8.51) 4
تصنيف GOLD لمجموعات:		الوفيات	14 (%19.44)
A	1 (%1.39)	داخل المشفى	(%71.43) 10
B	(%29.17) 21	خارج المشفى	(%28.57) 4
E	(%69.44) 50		

تصنيف المريض حسب GOLD***	
1	6 (%10.00)
2	22 (%36.67)
3	19 (%31.67)
4	13 (%21.67)

*يوجد 22 مريض -غير مقبولين مشفوياً - هم مراجعو العيادة الصدرية أو الإسعاف .

**اللقاحات: تشير إلى لقاح المكورات الرئوية، الإنفلونزا والمستدمية النزلية.

***يوجد 12 مريض من الوفيات داخل المشفى لم يتم إجراء وظائف الرئة لديهم، وبالتالي لايمكن تقييم درجة الانسداد لديهم، حيث لا تُجرى وظائف الرئة إلا بعد شفاء السورة الحادة بأسبوعين على الأقل.

كما تم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لكل من العمر، مشعر كتلة الجسم BMI، معدل التدخين (باكيت/سنة)، الوزن، الطول، نسبة العدلات إلى اللمفاويات NLR، الحجم الزفيري القسري خلال الثانية الأولىFEV1 ، بالإضافة إلى تحديد المجال الذي يوضح القيم الدنيا والعليا لكل متغير (**خطأ! المرجع الذاتي للإشارة المرجعية غير صحيح.**).

جدول 1. الإحصاء الوصفي للمتغيرات المستمرة:

الصفة	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	المجال
العمر	**67.17**	**10.22**	**86 - 44**
التدخين (باكيت/سنة)	**68.23**	**21.11**	**135 –30**
الوزن (كغ)	**72.13**	**18.76**	**154 -38**
الطول (سم)	**168.14**	**9.76**	**186 - 145**
مشعر كتلة الجسم BMI	**25.47**	**6.25**	**50.9 –16.2**
نسبة العدلات / اللمفاويات	**9.34**	**10.05**	**53.33 - 0.81**
الحجم الزفيري القسري خلال الثانية الأولى FEV1	**0.49**	**0.20**	**0.94 - 0.16**

5.2. دراسة العلاقة الإحصائية بين كل من العوامل المدروسة (FEV1 / مشعرالبدانة BMI/Paco2/ PH /D-Dimer/ NLR/eosinophils) وتأثيرها على كل من (شدة الهجمة الحادة، مكان القبول، فترة الاستشفاء، معدل البقيا، نكس الهجمات لاحقاً):

5.2.1. دور حجم الزفير القسري خلال الثانية الأولى FEV1 في السورات الحادة:

جدول 2. دراسة العلاقة بين FEV1 ومدة الإقامة والدعم التنفسي وتعداد الحمضات (اختبار t-test):

المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي والانحراف المعياري	مجال الثقة 95% لفرق المتوسطات	اختبار t
إقامة في المشفى ≤ أسبوع	13	0.41 ± 0.12	[-0.11، 0.01]	*t* = -0.43
إقامة في المشفى > أسبوع	25	0.44 ± 0.21		*p* =0.671
دعم تنفسي بالأوكسجين فقط**	21	0.45 ± 0.20	[-0.17، -0.05]	*t* = -1.77
تهوية غير غازية NIV**	14	0.35 ± 0.12		*p* =0.086
D-dimer أقل من 500 نانوغرام/مل	43	0.51 ± 0.21	[-0.06، 0.17]	*t = 2.00*
D-dimer أكثر من 500 نانوغرام/مل	17	0.45 ± 0.20		*p = 0.338*

حمضات ≤ 100 خلية/ميكرولتر	33	0.55 ± 0.21		***t* = 2.53**
حمضات أقل من 100 خلية/ميكرولتر	27	0.42 ± 0.18	0.18]،[0.08	***p* =0.014***

تنويه: يُلاحظ بعض الاختلافات في التحليل الإحصائي في الجداول الخاصة بدراسة شدة الانسداد FEV1 عن بقية الجداول وذلك لكونه تم استبعاد 12مريض من الوفيات داخل المشفى لم تُجرَ لهم وظائف الرئة -حيث لا تُجرَ وظائف الرئة إلا بعد أسبوعين على الأقل من شفاء الهجمة الحادة- المحصلة النهائية 60مريض.

**عدد المرضى الذين احتاجوا دعم تنفسي بالتهوية الآلية MV غير كاف لإجراء تحليل إحصائي.

تم استخدام اختبار ANOVA لتحليل الفروق في FEV1 بين المجموعات المختلفة.

جدول 4. دراسة العلاقة بين FEV1 وشدة الهجمة الحادة (اختبار ANOVA):

الصفة	العدد	المتوسط الحسابي	F-Statistic	قيمة *p*
شدة الهجمة				
خفيفة	27	0.59	**11.83**	**0.000***
متوسطة	28	0.44		
شديدة	5	0.23		

تم إجراء اختبار Tukey HSD لتحديد المجموعات التي تختلف عن بعضها البعض بشكل محدد (جدول 3)

جدول 3. تحليل الفروق بين متوسطات FEV1 (Tukey HSD) حسب شدة الهجمة:

المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	فرق المتوسطات	قيمة *p* المعدلة
شدة الهجمة			
خفيفة	متوسطة	-0.16	**0.004***
خفيفة	شديدة	-0.36	**0.000***
متوسطة	شديدة	-0.21	0.047

المناقشة: يوضح الجدول رقم (3) العلاقة بين FEV1 (شدة الانسداد) عند مريض AECOPD ومجموعة من العوامل حسب اختبار t-test وتبين:

- لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية هامة في متوسطات FEV1 بين مجموعتي المرضى المقبولين لمدة ≤الأسبوع أو أقل من ذلك حيث (0.43-)t- (0.671)P. "أي لا علاقة لشدة الانسداد FEV1 بفترة الاستشفاء عند مريض AECOPD."
- لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية هامة في متوسطات FEV1 بين مجموعتي المرضى الذين احتاجوا لدعم تنفسي مكثف والذين اكتفوا بالدعم بالأوكسجين فقط حيث (1.77-)t- (0.086)P.
- لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية هامة في متوسطات FEV1 بين مجموعتي المرضى الذين لديهم D-Dimer≥500 أو أقل من ذلك حيث (2.00)t- (0.33)P.

- لوحظ وجود فروق ذات دلالة إحصائية هامة في متوسطات FEV1 بين مجموعتي المرضى الذين لديهم حمضات ≤ 100خلية/ ميكرولتر أو أقل من ذلك حيث (2.53)t- (0.014)P.
- يوضح الجدول رقم (4) دور شدة الانسداد FEV1 وعلاقتها بالهجمة الحادة حيث استُخدم اختبار ANOVA لتحليل الفروق في متوسطات FEV1 بين المجموعات المختلفة من شدة الهجمة وتبين وجود فروق ذات دلالة إحصائية هامة في متوسطات FEV1 بين درجات شدة الهجمة الحادة حيث (11.83)F - (<0.001)P.
- يوضح الجدول رقم (5) الاختلاف بين متوسطات FEV1 حسب شدة الهجمة الحادة إذ تبيّن أن المرضى الذين تعرّضوا لهجمات خفيفة لديهم FEV1 أعلى (أي شدة الانسداد القصبي أقل) مقارنة بالمرضى الذين تعرضوا لهجمات متوسطة (0.004)P، لشديدة (<0.001)P. وذلك وفقاً لاختبار (Tukey HSD)

5.2.2.دور نسبة العدلات/اللمفاويات (NLR) في السورات الحادة:

جدول 4. العلاقة بين العدلات/اللمفاويات ومدة الإقامة والبقيا والدعم التنفسي وتعداد الحمضات في الدم (اختبار t-test):

المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي والانحراف المعياري	مجال الثقة 95% لفرق المتوسطات	اختبار t
إقامة في المشفى ≤ أسبوع	24	16.21 ± 13.09	[5.60،11.41]	***t* = 2.94**
إقامة في المشفى > أسبوع	26	7.71 ± 6.57		***p* =0.005***
بقيا أكثر من 6 أشهر	58	7.44 ± 8.70	[-11.96،-7.58]	***t* = -3.52**

بقيا أقل من 6 أشهر	14	17.21 ± 11.67		p =0.001*
الدعم التنفسي أوكسجين فقط**	21	7.75 ± 6.56		t = 2.39
تهوية غير غازية**	21	15.03 ± 12.37	10.37]،[4.20	p =0.022*
قبول في شعبة الداخلية الصدرية	32	7.75 ± 5.63		t = 4.12
قبول في العناية المشددة	16	19.94 ± 14.88	15.00]،[9.38	P=0.000*
حمضات أكثر من 100 خلية/ميكرولتر	34	5.68 ± 5.19		t = 2.01
حمضات أقل من 100 خلية/ميكرولتر	38	13.56 ± 13.27	12.56]،[3.20	p =0.001*

تم استخدام اختبار ANOVA لتحليل الفروق في NLR بين مجموعات شدة الهجمة الثلاثة، ومن ثم تم إجراء اختبار Tukey HSD في حال العثور على فروق هامة إحصائيًا، لتحديد المجموعات التي تختلف عن بعضها البعض بشكل محدد (جدول 7 وجدول 8).

جدول 7. نتائج اختبار ANOVA لتحليل الفروق في NLR بين مجموعات شدة الهجمة:

الصفة	العدد	المتوسط الحسابي	F-Statistic	قيمة *p*
شدة الهجمة				
خفيفة	28	4.00	**8.43**	**0.000***
متوسطة	31	12.59		
شديدة	13	15.84		

جدول 8. تحليل الفروق بين متوسطات NLR (Tukey HSD):

المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	فرق المتوسطات	قيمة *p* المعدلة
شدة الهجمة			
خفيفة	متوسطة	9.40	**0.001***
خفيفة	شديدة	10.75	**0.007***
متوسطة	شديدة	1.34	0.917

المناقشة: يوضح الجدول رقم(6) العلاقة بين NLR عند مريض AECOPD ومجموعة من العوامل حسب اختبار t-test وتبين:

- يوجد فروق ذات دلالة إحصائية هامة في متوسطات NLR بين مجموعتي المرضى المقبولين لفترة ≤ أسبوع أو أقل من ذلك حيث (2.9)t- (0.005)P.
"المرضى المقبولون لفترة ≤ أسبوع لديهم قيم NLR أعلى"
- يوجد فروق ذات دلالة إحصائية هامة في متوسطات NLR بين مجموعتي المرضى المقبولين في وحدة العناية المشددة وشعبة الداخلية الصدرية حيث (4.1)t- P(<0.001).
"المرضى المقبولون في وحدة العناية المشددة لديهم قيم أعلى من NLR."
- يوجد فروق ذات دلالة إحصائية هامة في متوسطات NLR بين مجموعتي المرضى الذين احتاجوا لدعم تنفسي مكثف والذين اكتفوا بالدعم بالأوكسجين فقط حيث (2.39)t- (0.022)P.
"المرضى الموضوعون على دعم تنفسي NIV لديهم قيم أعلى من NLR."
- يوجد فروق ذات دلالة إحصائية هامة في متوسطات NLR بين مجموعة المرضى الذين حصلت لديهم الوفاة خلال فترة تتجاوز 6 أشهر ومجموعة أخرى حصلت لديهم الوفاة خلال فترة أقل من 6 أشهر حيث (3.52-)t- (0.001)P.
"المرضى الذين كان لديهم معدل البقيا أقل من 6 لديهم مستويات أعلى من NLR في المصل"
- يوجد فروق ذات دلالة إحصائية هامة في متوسطات NLR بين مجموعتي المرضى الذين لديهم مستوى حمضات≤ 100 ومجموعة لديهم مستوى حمضات أقل من ذلك حيث (2.01)t- (0.001)P.
"المرضى الذين لديهم مستوى حمضات منخفض < 100 لديهم قيم NLR أعلى مقارنة بغيرهم وهذا يدل على أن شدة الاستجابة الالتهابية في مصل المرضى منخفضي الحمضات أعلى"

- يوضح الجدولين 7&8 علاقة NLR بشدة الهجمات الحادة ،و الفرق في قيم NLR بين المجموعات المختلفة: حيث أظهر تحليل ANOVA وجود فروق هامة في NLR بين درجات شدة الهجمة ($F = 8.43$، $p < 0.001$). كشف اختبار Tukey HSD أن المرضى الذين تعرضوا لهجمات خفيفة لديهم NLR أقل بشكل ملحوظ مقارنة بالمرضى الذين تعرضوا لهجمات متوسطة ($p = 0.001$) أو شديدة ($p = 0.007$) بينما لم يكن هناك فرق ملحوظ في NLR بين المرضى الذين تعرضوا لهجمات متوسطة وأولئك الذين تعرضوا لهجمات شديدة ($p = 0.917$).

5.2.3. دور مشعر كتلة الجسم BMI في السورات الحادة:

جدول 9. العلاقة بين مشعر كتلة الجسم BMI والعوامل المدروسة (اختبار كاي-مربع):

الصفة	20 > كغ/م^2	25 – 20 كغ/م^2	30 – 25 كغ/م^2	30 < كغ/م^2	χ^2	قيمة *p*
بقيا أكثر من 6 أشهر	10	17	18	13	2.14	0.544
بقيا أقل من 6 أشهر	2	6	5	1		
إقامة في المشفى ≤ أسبوع	3	9	8	4	1.73	0.630
إقامة في المشفى > أسبوع	7	9	7	3		
هجمة خفيفة	2	8	10	7	7.14	0.308
هجمة متوسطة	7	13	7	5		
هجمة شديدة	3	2	6	2	0.46	0.928
قبول في شعبة الداخلية الصدرية	7	12	9	4		
قبول في العناية المشددة	3	6	6	3	7.14	0.308
دعم بالأوكسجين فقط	4	8	6	3		
تهوية غير غازية NIV	6	9	4	3		
تهوية آلية MV	0	0	3	1		
مستقر	0	8	10	5	16.07	0.013*
أقل من هجمتين خلال 6 أشهر	2	4	9	4		
≤ هجمتين خلال 6 أشهر	10	11	4	5		

مدخن حالي	10	13	16	8	0.79	0.851
غير مدخن	3	7	8	5		

المناقشة: يوضح الجدول رقم(9) العلاقة بين BMI عند مريض AECOPD ومجموعة من العوامل حسب اختبار (كاي- مربع) وتبين:

- وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين مشعر كتلة الجسم BMI ونكس الهجمات، حيث وُجد أن المرضى ضمن مجموعة BMI أقل من 20 كغ/م² أظهروا معدل نكس أعلى مقارنةً بباقي الفئات (p 0.013 =).
" إن نكس الهجمات الحادة يرتبط بشدة الانسداد عند مريض COPD، نستدل أن مرضى الانسداد الشديد لديهم BMI أقل"
- في المقابل، لم تُظهر بقية العوامل المدروسة مثل البقيا لأكثر من 6 أشهر (p = 0.544)، ومدة الإقامة في المشفى (p = 0.630)، وشدة الهجمة (p = 0.308 و p = 0.928)، ومكان القبول (p = 0.308)، وحالة التدخين الحالية (p = 0.851)، علاقة ذات دلالة إحصائية مع قيم الـ BMI المختلفة .

5.2.4.دور قيمة الحمضات في المصل في السورات الحادة:

جدول10. العلاقة بين تعداد الحمضات والعوامل المدروسة (اختبار كاي-مربع):

الصفة	تعداد حمضات أكثر من 100 خلية/ميكرولتر	تعداد حمضات أقل من 100 خلية/ميكرولتر	χ^2	*قيمة p*
بقيا أكثر من 6 أشهر	33	25	9.29	**0.002**
بقيا أقل من 6 أشهر	1	13		
إقامة في المشفى ≤ أسبوع	4	20	8.68	**0.003**
إقامة في المشفى > أسبوع	16	10		
هجمة خفيفة	18	9	9.54	**0.008**
هجمة متوسطة	14	18		
هجمة شديدة	2	11		
قبول في شعبة الداخلية الصدرية	15	17	1.05	0.307
قبول في العناية المشددة	5	13		
دعم بالأوكسجين فقط	14	7	13.11	**0.001**
تهوية غير غازية NIV	3	19		
تهوية آلية MV	1	3		
مستقر	12	11	7.22	**0.027**
أقل من هجمتين خلال 6 أشهر	13	6		
≤ هجمتين خلال 6 أشهر	9	21		
D-Dimer أكثر من 500 نانوغرام/مل	6	21	6.94	**0.01**
D-Dimer أقل من 500 نانوغرام/مل	28	17		

المناقشة: يوضح الجدول رقم (10) العلاقة بين قيمة الحمضات عند مريض AECOPD ومجموعة من العوامل حسب اختبار (كاي- مربع) وتبين:

- وجود علاقة ذات دلالة إحصائية هامة بين انخفاض تعداد الحمضات (<100 خلية/ميكرولتر) وكل من البقيا لأقل من 6 أشهر (p = 0.002)، والإقامة في المشفى لمدة تزيد عن أسبوع (p = 0.003)، وهجمات أكثر شدة (p = 0.008)، وزيادة الحاجة إلى الدعم التنفسي (p = 0.001)، وارتفاع معدل نكس الهجمات (p = 0.027)، بالإضافة إلى المستويات المرتفعة من D-Dimer (p = 0.01).
"المرضى الذين لديهم مستوى حمضات منخفض في المصل لديهم أهبة أعلى لحدوث هجمات أكثر شدة ، والحاجة لدعم تنفسي مكثف NIV أكثر، وهجمات ناكسة أكثر، ومعدل بقيا أقل مقارنة بغيرهم، كما لديهم أهبة أعلى للحوداث الوعائية الخثارية.
- في المقابل، لم تكن هناك علاقة ذات دلالة إحصائية هامة بين تعداد الحمضات <100في المصل والحاجة للقبول في وحدة العناية المشددة (p = 0.307) مقارنة بغيرهم .
"لايوجد دور إنذاري للحمضات المنخفضة في تحديد مكان قبول المريض أي الحاجة للقبول في ICU مقارنة بغيرهم"

5.2.5.دور ال D-Dimer في السورات الحادة:

جدول 11. العلاقة بين D-Dimer والعوامل المدروسة (اختبار كاي- مربع):

الصفة	D-Dimer أكثر من 500 نانوغرام/مل	D-Dimer أقل من 500 نانوغرام/مل	χ^2	*قيمة p*
بقيا أكثر من 6 أشهر	16	42	10.43	**0.001***
بقيا أقل من 6 أشهر	11	3		
إقامة في المشفى ≤ أسبوع	15	9	2.85	0.091
إقامة في المشفى > أسبوع	9	17		
هجمة خفيفة	3	24	13.36	**0.001***
هجمة متوسطة	16	16		

هجمة شديدة	8	5		
قبول في شعبة الداخلية الصدرية	10	22	8.21	**0.004***
قبول في العناية المشددة	14	4		
دعم بالأوكسجين فقط	8	13	2.90	0.235
تهوية غير غازية NIV	13	9		
تهوية آلية MV	3	1		
مستقر	12	11	4.31	0.116
أقل من هجمتين خلال 6 أشهر	4	15		
≤ هجمتين خلال 6 أشهر	11	19		

المناقشة: يوضح الجدول رقم (11) العلاقة بين قيمة D-Dimerعند مريض AECOPD ومجموعة من العوامل حسب اختبار (كاي- مربع) وتبين:

- وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين ارتفاع مستويات D-Dimer ≤ 500 نانوغرام/مل وكل من البقيا لأقل من 6 أشهر (p = 0.001)، وهجمات أكثر شدة (p = 0.001)، والحاجة للقبول في العناية المشددة (p = 0.004).
"المرضى الذين لديهم مستويات مرتفعة من D-Dimer لديهم هجمات أكثر شدة، حاجة أكبر للقبول في ICU، فضلاً عن معدل بقيا أقل مقارنة بغيرهم."
- في المقابل، لم تكن هناك علاقة ذات دلالة إحصائية هامة بين D-Dimer ومدة الإقامة في المشفى (p = 0.091)، أو الحاجة إلى الدعم التنفسي المكثف (p = 0.235)، أو معدل نكس الهجمات (p = 0.116) .

5.2.6.دور غازات الدم الشريانية في السورات الحادة:

جدول 12. علاقة pH وCO_2 الدم الشرياني مع مدة الإقامة في المشفى والبقيا ومكان القبول (اختبار t-test):

العامل المدروس	المجموعات	العدد	المتوسط الحسابي والانحراف المعياري	مجال الثقة 95% لفرق المتوسطات	اختبار t
pH غازات الدم	إقامة في المشفى ≤ أسبوع	21	7.35 ± 0.10	[-0.10، -0.05]	***t* = -3.08**
	إقامة في المشفى > أسبوع	21	7.42 ± 0.06		***p* =0.004***
	بقيا أكثر من 6 أشهر	29	7.41 ± 0.08	[0.04، 0.09]	***t* = 2.33**
	بقيا أقل من 6 أشهر	13	7.34 ± 0.09		***p* =0.025***
	قبول في شعبة الداخلية الصدرية	37	7.42 ± 0.05	[-0.11، -0.06]	***t* = -3.35**
	قبول في العناية المشددة	15	7.33 ± 0.12		***p* =0.002***
CO_2 غازات الدم	إقامة في المشفى ≤ أسبوع	21	61.15 ± 22.87	[12.26، 24.53]	***t* = 3.03**
	إقامة في المشفى > أسبوع	21	42.76 ± 15.81		***p* =0.004***
	بقيا أكثر من 6 أشهر	29	47.73 ± 20.53	[-20.15، -7.16]	***t* = -1.97**

بقيا أقل من 6 أشهر	13	61.38 ± 21.49		***p* =0.056**
قبول في شعبة الداخلية الصدرية	27	48.37 ± 21.15	[3.42،16.67]	***t* = 1.47**
قبول في العناية المشددة	15	58.41 ± 21.40		***p* =0.150**

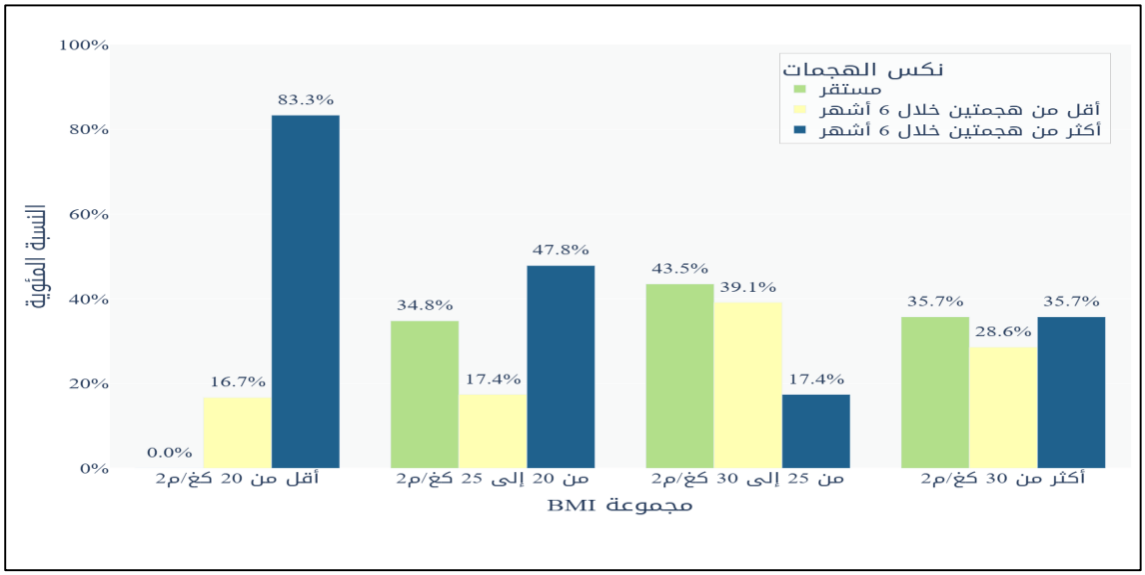
المناقشة: يوضح الجدول رقم (12) العلاقة بين PH-PaCO2 عند مريض AECOPD ومجموعة من العوامل حسب اختبار (t-tet) وتبين:

- وجود علاقة ذات دلالة إحصائية هامة بين انخفاض pH الدم الشرياني ومدة الإقامة المطولة في المشفى ≤الأسبوع حيث (t=-3.08)-(p = 0.004).
- وجود علاقة ذات دلالة إحصائية هامة بين انخفاض pH الدم الشرياني والبقيا لأقل من 6 أشهر
(t=2.3)-(p = 0.025)، والحاجة للقبول في وحدة العناية المشددة (t=-3.35)- (p = 0.002).
- أما بالنسبة لـ CO2 الدم الشرياني، فقد كان أعلى لدى المرضى الذين أقاموا في المشفى لمدة أطول ≤أسبوع حيث (t=3.01)-(p = 0.004)، في حين لم يكن هناك ارتباط ذو دلالة إحصائية هامة مع معدل البقيا (p = 0.056) أو مكان القبول (p = 0.150).

5.3.عرض بياني لمعدل نكس الهجمات حسب الفئات الفرعية:

في هذا القسم يتم تقديم عرض وصفي بياني لمعدل نكس الهجمات لدى المرضى، وذلك بحسب عدد من الفئات الفرعية ذات الأهمية، وهي مشعر كتلة الجسم BMI، ودرجة الانسداد القصبي وفق تصنيف GOLD، وتعداد الحمضات (أقل أو أكثر من 100 خلية/ميكرولتر)، ومستوى D-Dimer (أقل أو أكثر من 500 نانوغرام/مل). يهدف هذا العرض إلى تسليط الضوء على الفروقات النسبية في توزع معدل نكس الهجمات بين هذه الفئات، تمهيداً لفهم أعمق للعوامل المؤثرة.

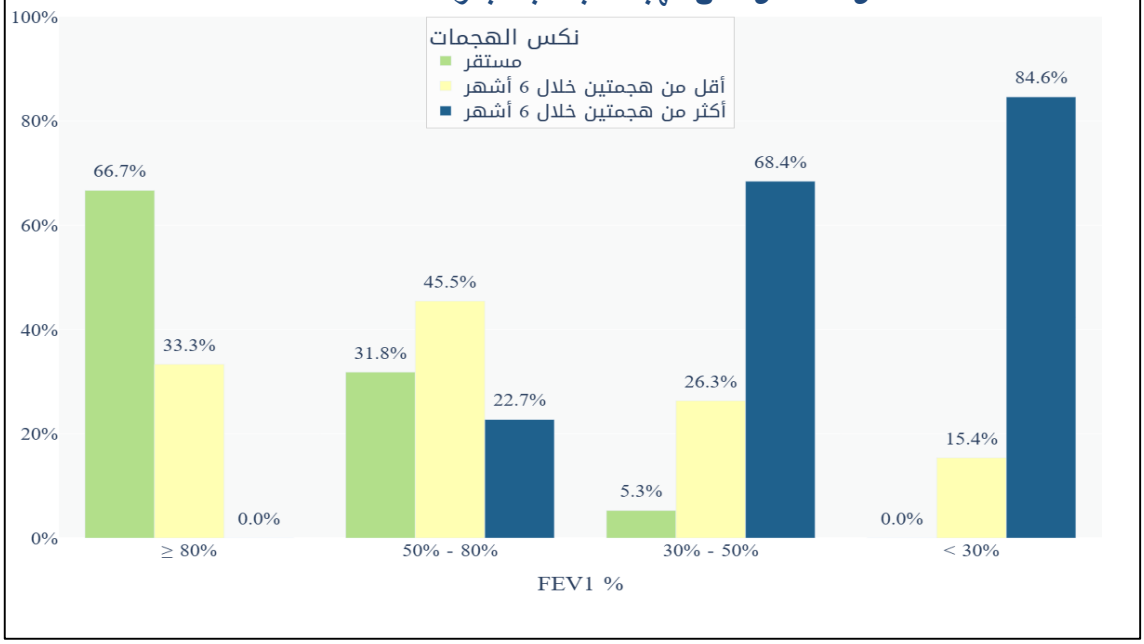
يوضح الشكل 1 معدل نكس الهجمات حسب فئات مشعر كتلة الجسم، حيث يبدو أن المرضى مع مشعر كتلة جسم أقل من 20 كغ/م^2 أكثر عرضة للهجمات المتكررة مقارنةً بباقي الفئات.



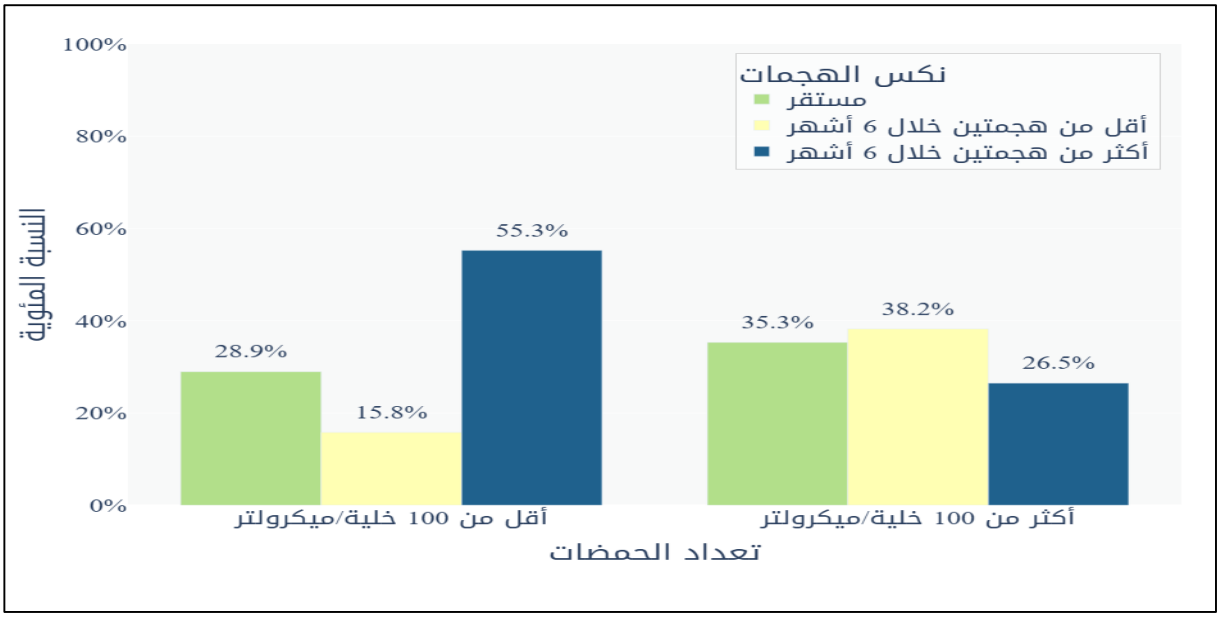
الشكل 1. معدل نكس الهجمات بحسب مجموعات مشعر كتلة الجسم BMI

يوضح الشكل 2 معدل نكس الهجمات حسب درجة الانسداد التنفسي، حيث يتبين أن شدة الانسداد تترافق طرداً مع زيادة معدل النكس، أي أن انخفاض FEV1 مرتبط بزيادة معدل نكس الهجمات.

الشكل 2. معدل نكس الهجمات بحسب مجموعات FEV1

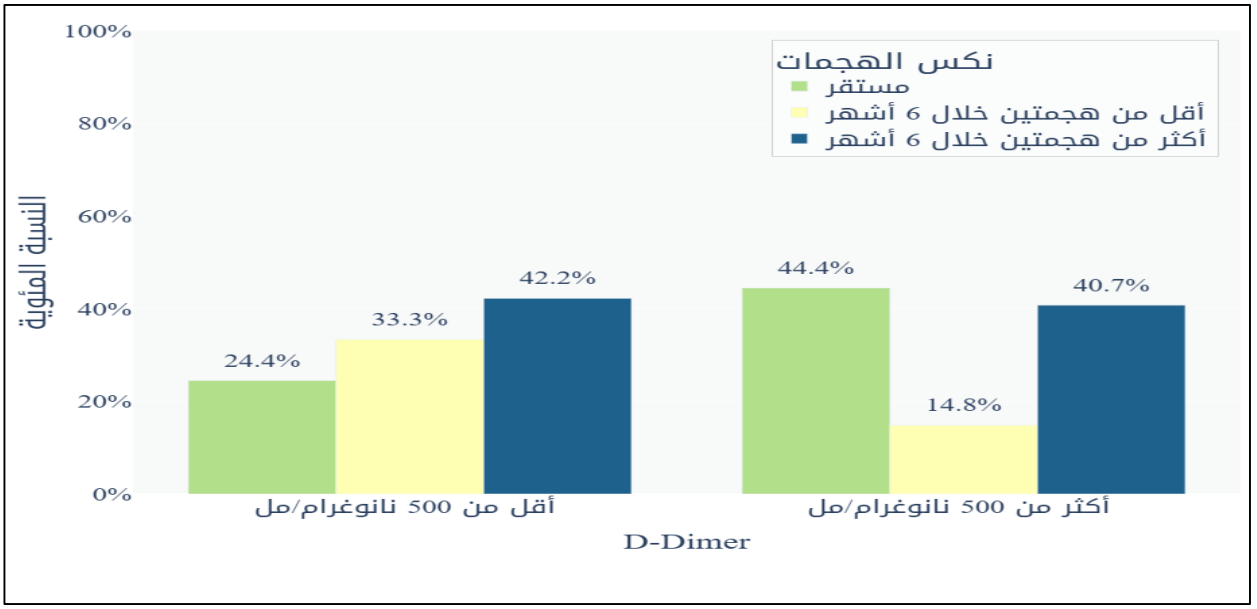


يوضح الشكل 3 معدل نكس الهجمات حسب تعداد الحمضات في الدم، حيث يظهر أن المرضى الذين لديهم أقل من 100 خلية/ميكرولتر كانوا أكثر عرضة لهجمات متكررة.



الشكل3. معدل نكس الهجمات بحسب تعداد الحمضات في الدم

يوضح **خطأ! لم يتم العثور على مصدر المرجع.** معدل نكس الهجمات حسب قيمة D-Dimer، نلاحظ أن D-Dimer قد لا يكون مؤشراً حاسماً في توقع معدل نكس الهجمات، رغم ملاحظة بعض الفروقات في أنماط التوزع.



الشكل4. معدل نكس الهجمات بحسب قيمة D–Dimer

6.الاستنتاجات:

• لوحظ وجود ارتباط وثيق بين قيمة الحمضات وقيمة D-Dimer في مصل مرضى AECOPD.

• يوجد ارتباط وثيق بين قيمة الحمضات وقيمة FEV1 (أي تصنيف المريض حسبGOLD).

تفسير ذلك: أن مرضى الانسداد القصبي الشديد بتصنيف (GOLD 3-4) لديهم في المصل مستوى حمضات أقل (<100) أثناء السورات الحادة وذلك يدل على شدة الاستجابة الالتهابية في الجسم، والمرضى ذوي الحمضات المنخفضة لديهم قيم D-Dimer أعلى في المصل وبالتالي أهبة أعلى للحوادث الوعائية الخثارية.

• لا دور لقيمة الحمضات في تحديد مكان قبول المريض في المستشفى (شعبة الداخلية الصدرية أو عناية مشددة).

• إن الدور الإنذاري لBMI يقتصر على نكس السورات الحادة.

" اعتبار قيمة BMI≤ 20 هي الأسوأ إنذاراً على الإطلاق و قيمة 30 >BMI≤25 هي الأفضل إنذارياً."

• دور غازات الدم عند مرضى AECOPD:

1. انخفاض قيمة الPHعن 7.35 (أي حماض تنفسي غير معاوض) لها دور في تحديد مكان قبول المريض (الحاجة للقبول في ICU)، مدة استشفاء أطول، ومعدل بقيا أقل.
2. أما ارتفاع قيمة Paco2≥35 ترتبط فقط بمدة استشفاء أطول.

• تعتبر قيمة الحمضات الدم <100خلية/ميكرولتر مشعر إنذاري هام (فضلاً عن كونه رخيص التكلفة وسهل التوافر) في تحديد كل من:

1. شدة الهجمة الحادة.
2. تحديد الحاجة لدعم تنفسي مكثفNIV.
3. مدة الاستشفاء أطول.
4. معدل بقيا أقل.
5. نكس سورات حادة أكثر.

• تعتبر قيمة NLR≥ 5 كمشعر إنذاري هام في تحديد:

1. مكان إقامة المريض (الحاجة للقبول في ICU).
2. الحاجة لدعم تنفسي مكثف ب.NIV
3. مدة الاستشفاء اطول.
4. معدل بقيا أقل.
5. شدة الهجمة الحادة.

• تعتبر قيمة D-Dimer≥ 500 نانو غرام/مل مشعر إنذاري هام في توقّع البقيا عند مريض AECOPD مع قصور تنفسي (إنذار سيء) لاسيما المرضى المقبولين في وحدة العناية المشددة، شريطة دون وجود ما يُفسّر ارتفاع الD-Dimer في المصل (كالخثار والصمة الرئوية..).

- المرضى الذين لديهم قيم D-Dimer ≥ 500 كانوا عرضة لهجمات أكثر شدة وكانوا أكثر أهبة للقبول في وحدة العناية المشددة.

7.الدراسات المرجعية:

دراسة أجريت في عام 2021م قام بها كل من Nirupama Putcha و Antonio R Anzueto وآخرون شملت الدراسة 17117مريض وبمدة متابعة حوالي 838 يوماً، إذ أخذت بعين الاعتبار العمر والجنس والعرق وحالة التدخين وتكرار السورات وخطورة الوفاة وكانت خلاصة الدراسة أن مرضى الCOPD ذوي BMI<20 لديهم خطورة عالية لكل أسباب الوفاة التنفسية والقلبية فضلاً عن خطورة أعلى لنكس السورات الحادة وزيادة في شدتها، مقارنة بمرضى أسوياء أو مفرطي الوزن. بالمقابل مرضى ذوي BMI≥30 كان لديهم خطورة عالية للوفاة ولكن بسبب الأمراض القلبية الوعائية وليس التنفسية. [4]

بالمقارنة مع نتائج دراستنا، فإن دورBMI في دراستنا اقتصر على تكرار السورات الحادة ، إذ لوحظ أن المرضى الذين لديهم BMI≤ 20 لديهم الفرصة الأعلى لنكس السورات الحادة (P=0.013)، بالمقابل المرضى الذين لديهم 30 >BMI≥25 كانوا الأكثر استقراراً. إن تكرار السورات الحادة يرتبط بشدة الانسداد وبالتالي تصنيف المريض حسب GOLD وذلك يعني أن المرضى الذين لديهم BMI≤ 20 ، لديهم انسداد قصبي أكثر شدة بتصنيف(3-4)GOLD وهؤلاء المرضى لديهم معدل بقيا أقل ، بالتالي تأثير BMI على البقيا غير مباشر.

دراسة أجريت في عام 2017م في كولومبيا قام بها Jaime A Gómez-Rosero et al شملت الدراسة 610 مرضى وبمدة متابعة حتى 2020م، حيث أخذت بعين الاعتبار مجموعة من المشعرات كعوامل إنذارية في السورات الحادة ولكن أظهرت نتيجة الدراسة أن نسبة NLR≥5كانت العامل الأهم الذي ترافق مع خطورة عالية للوفاة داخل المشفى وعلى المدى القريب (وبنسبة وفاة أعلى بـ3 أضعاف) فضلاً عن ازدياد الحاجة للقبول في ICU وفترة استشفاء مطولة ≤10أيام.[3] بالمقارنة فإن نتائج دراستنا مطابقة لنتائج الدراسة العالمية، إضافة إلى أننا قمنا بدراسة العلاقة بين NLR وشدة الهجمة والحاجة لدعم تنفسي مكثف، وتبين أن المرضى الذين تعرضوا لهجمات خفيفة كانت لديهم مستوى NLR أقل في المصل مقارنة بمن تعرضوا لهجمات متوسطة (P<0.001) لشديدة (P=0.007). كذلك المرضى الذين احتاجوا لدعم تنفسي مكثف كانت لديهم قيم NLR أعلى مقارنة بمن احتاجوا للأوكسجين فقط. (P=0.022).

كما أظهرت الدراسة نفسها أن قيمة الحمضات ≤150 ترافقت مع نسبة وفيات أقل وقلّة الحاجة للقبول في ICU وفترة استشفاء أقل. [3] وهذا مطابق لنتائج دراستنا إلا أنه لم نلاحظ وجود فرق هام في قيمة الحمضات بين مجموعتي المرضى الذين تم قبولهم في شعبة الداخلية الصدرية ووحدة العناية المشددة(0.307).

دراسة أجريت في عام 2017م في الهند قامت بها María-Teresa García-Sanz شملت الدراسة 151مريض وبمدة متابعة لعامين وكانت خلاصتها أن نسبة الوفاة عند مرضى الCOPD تزداد بزيادة شدة و تواتر السورات الحادة، وذلك يرتبط بشكل وثيق بشدة الانسداد أي تصنيف المريض حسب GOLD. [6]

بالمقارنة مع نتائج الدراسة السابقة فإن نتائج دراستنا مطابقة تماماً، إذ أن المرضى الذين لديهم انسداد قصبي أشد كانوا أكثر عرضة لهجمات أكثر شدة (P<0.001) وكذلك عرضة أكثر لنكس السورات الحادة (الشكل 2).

دراسة أجريت في عام 2016م في الصين قام بها Guoping Hu وYankui Wu وآخرون شملت 343مريض وبمدة متابعة لعام كامل وكانت خلاصتها أن مرضى AECOPD مع قيمة D-Dimer≥985 ng/ml عامل خطر مستقل للوفاة سواء على المدى القريب أو البعيد. [7]

وهذا مطابق تماماً لنتيجة دراستنا، المرضى الذين كان لديهم D-Dimer≥500 لديهم معدل بقيا أقل(p=0.001). أيضاً كانوا عرضة لهجمات أكثر شدة(P=0.001) وأكثر حاجة للقبول بوحدة العناية المشددة(P=0.004).

دراسة أجريت في عام 2017م في الصين قام بها Jiaqi Pu وQun Yi وآخرون شملت الدراسة 12831 مريض AECOPD وبمدة متابعة 3سنوات وكانت خلاصتها أن المرضى منخفضي نسبة الحمضات (<2%) كانوا بحاجة إلى القبول في ICU أكثر مع فترة استشفاء أطول والحاجة لدعم تنفسي مكثف بالNIV أكثر والحاجة إلى استخدام الستيروئيدات الجهازية بجرعات أعلى فضلاً عن نسبة وفيات أعلى ضمن المشفى، مقارنة بمرضى لديهم نسبة الحمضات أعلى (>2%). [5]

في دراستنا لاحظنا أن المرضى منخفضي الحمضات لديهم هجمات أكثر شدة (P=0.008)، وأكثر حاجة لدعم تنفسي مكثف(P=0.001) ، وهؤلاء المرضى كان لديهم انسداد قصبي أشد(P=0.014) وعرضة لنكس السورات الحادة أكثر (P=0.002)، فضلاً عن معدل أقل للبقيا (P=0.002). لكن لم نتمكن من فرز الوفيات داخل وخارج المشفى وكذلك داخل وخارج العناية (نظراً لصغر حجم العينة وقصر فترة المتابعة) لذلك تمت دراسة معدل البقيا بشكل عام عند مرضى AECOPD.

وكذلك ام نلاحظ فرق هام في قيم الحمضات بين مرضى العناية المشددة وشعبة الداخلية الصدرية(P=0.307).

ملاحظة: لم يتم الاستناد إلى دراسات مرجعية فيما يخص دور (PH-PaCO2) في السورات الحادة، حيث أن الدراسات العالمية غالبيتها درست تأثير العامل السابق عند مرضى COPD المستقر مع قصور تنفسي مزمن نمط ثانٍ، ودراستنا الحالية خاصة بمرضى AECOPD.

8.التوصيات:

- اعتماد قيمة كل من المشعرات التالية كمعايير هامة في تحديد شدة الهجمة الحادة:

1. D-Dimer≥500
2. 100>حمضات.
3. FEV1 ≤50 %
4. NLR≥5.

• يجب إجراء اختبار CBC على الجهاز الخماسي لكل مريض AECOPD يراجع قسم الإسعاف، لاسيما الاختبار الأول على الأقل لتحديد قيمة الحمضات، نظراً لدورها العلاجي والإنذاري.

• اعتماد قيمة حمضات الدم ≥ 100خلية/ميكرولتر كمؤشر هام في تحديد شدة السورة الحادة وبالتالي تحديد الحاجة إلى استعمال ستيروئيدات جهازية من عدمها أي ترشيد استعمالها، وما يترتب عليها من اختلاطات.

• اعتبار قيمة FEV1 كمؤشر هام للتنبؤ بشدة الهجمة الحادة (لاسيما FEV1 ≤30)، لوجود ارتباط وثيق بين شدة الهجمة ودرجة الانسداد أي أن مرضى GOLD3-4 مؤهبين لهجمات متوسطة وشديدة أكثر من غيرهم، وبالتالي الحاجة لاستشفاء أكثر وبالتالي إنذار أسوأ.

• عند قبول مريض AECOPD في شعبة الأمراض الصدرية، و لديه أحد المؤشرات المخبرية:

1. D-Dime≥500.
2. NLR≥ 5
3. PH≤7.35

› فإنه يحتاج إلى مراقبة لصيقة، نظراً لكون هؤلاء المرضى مرشحين للقبول في ICU أكثر من غيرهم.

• عند قبول مريض AECOPD مع قصور تنفسي نمط أول أو ثان فإنه يجب مراقبة المشعرات التالية بشكل دوري:
  1. الحمضات ≥100.
  2. NLR≥ 5.

› إذ تعتبر عوامل ذات دور هام تساهم في تحديد حاجة المريض لدعم تنفسي مكثف (NIV& MV).

• يجب إجراء متابعة دورية، وبفترات متقاربة لمدة عام كامل بعد تخريج مريض AECOPD من المستشفى عند وجود أحد المشعرات التالية نظراً لترافق هذه العوامل مع تواتر سورات حادة أعلى (نكس السورات الحادة خلال سنة أعلى من غيرهم):

1. FEV1 ≤ 50%.

2. الحمضات ≥ خلية/ميكرولتر 100.

3. BMI<25 و BMI ≥30.

• ضرورة إجراء مراقبة لصيقة للمرضى المقبولين مشفوياً في سياق AECOPD عند وجود أحد المشعرات المخبرية التالية، ومتابعة دورية بفترات متقاربة عند التخريج من المشفى، نظراً لترافقها مع معدل بقيا أقل سواء داخل المشفى أو خارجه (مؤشرات لإنذار سيء):

1. الحمضات ≥ 100خلية/ميكرولتر.
2. NLR≥ 5.
3. D-DIMER≥500 ng/ml.
4. PH≤ 7.35.

• إنشاء مراكز مجانية متخصصة بإعادة تأهيل مرضى COPD بعد تخريجهم من المشفى، لتعزيز الجانب الوقائي في العلاج، بحيث يتم إدراج برنامج لقاحات سنوي، فضلاً عن تعزيز دور الوسائل المختلفة في الإقلاع عن التدخين، والتأكيد على التزام المريض بالعلاج اللازم واستعماله بالطريقة الصحيحة.

• افتتاح عيادة خاصة بالإقلاع عن التدخين في مستشفى حمص الجامعي.

• تحسين نمط الغذاء عند مرضى الانسداد الشديد بإجراء متابعة دورية مع عيادة التغذية.

• إجراء دراسة حشدية مستقبلية مفصلة لكل عامل من العوامل الإنذارية السابقة (كل منها على حدا)، ولفترات زمنية أطول، وبأعداد مرضى أكبر وبمراكز طبية متعددة للحصول على شريحة أكبر من المجتمع وبالتالي تصبح الدراسة أكثر شمولية ودقة بحيث يمكن اعتماد النتائج وتعميمها عالمياً.

المحدّدات:

- حجم العينة صغير نسبياً، مقارنة بالدراسات المرجعية عالمياً مما ساهم في إحداث بعض الفروق.
- مدّة المتابعة ستة أشهر فقط وبالتالي لم نتمكّن من دراسة التأثير الإنذاري للعوامل على المدى البعيد مقارنة بالدراسات المرجعية عالمياً.
- رفض بعض المرضى إجراء اختبار وظائف الرئة لأسباب مختلفة، مما أدى لنقص في بيانات بعض المرضى وبالتالي استبعادهم من الدراسة.

- عدم القدرة على إجراء وظائف الرئة للمرضى المتوفين - مع العلم أن هؤلاء المرضى لديهم كافة المؤشرات السريرية والشعاعية، فضلاً عن سوابق قبولات مشفوية بهجمات حادة سابقاً- مما قد يؤثر على دقّة الدراسة.
- عدم دراسة تأثير الإمراضيات المرافقة على COPD وبالتالي دورها في تفاقم المرض والسورات.
- نقص في الموارد والمعدات الطبية اللازمة في مستشفى حمص الجامعي مما شكل صعوبة وتأخير في الوصول للنتائج لاستكمال البحث.

المراجع

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. *Global Strategy for the Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2025 Report*. https://goldcopd.org/ (2025).

2. Liu, M., Hu, R., Jiang, X. & Mei, X. Coagulation dysfunction in patients with AECOPD and its relation to infection and hypercapnia. *J Clin Lab Anal* **35**, e23733 (2021).

3. Gómez-Rosero, J. A. *et al.* Biomarkers as a Prognostic Factor in COPD Exacerbation: A Cohort Study. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* **18**, 325–332 (2021).

4. Putcha, N. *et al.* Mortality and Exacerbation Risk by Body Mass Index in Patients with COPD in TIOSPIR and UPLIFT. *Ann Am Thorac Soc* **19**, 204–213 (2022).

5. Pu, J. *et al.* Blood Eosinophils and Clinical Outcomes in Inpatients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective Cohort Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* **18**, 169 (2023).

6. Garcia-Sanz, M. T. Identifying prognostic factors in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Lung India* **34**, 497 (2017).

7. Hu, G. *et al.* Prognostic role of D-dimer for in-hospital and 1-year mortality in exacerbations of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* **11**, 2729 (2016).

Syrian Arab Republic

Homs University

Faculty of Medicine

Homs University Hospital

Studying some Prognostic Factors in Acute COPD Exacerbations

Scientific research prepared to obtain master degree in Internal Medicine

2024-2025