

## متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية

## كمشعر إنذاري في تشمع الكبد

الدكتور سمير حفار \*

الدكتور بشار المصري \*\*

## الملخص

خلفية البحث وهدفه: توجد بعض الدلائل تقترح أن متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية (SIRS) ترتبط بسوء إنذار مرضى التشمع. قمنا بدراسة 95 مريض تشمع كبد قبلوا في مشفى المواساة و الأسد الجامعيين وتقييم انتشار متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية لديهم وعلاقتها بالاختلالات والبقيا قصية الأمد.

مواد البحث وطرائقه: قُيِّمَ وجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية عند القبول وفي أثناء المكث بالمشفى، نقطة النهاية البدئية كانت حدوث الوفاة أو تطور الاختلالات المرتبطة بالتشمع خلال مدة المكث بالمشفى. نقطة النهاية الثانوية كانت الوفاة خلال 90 يوماً من القبول، تُوِّبِعَ 60 مريضاً فقط إلى نقطة النهاية الثانوية.

النتائج: نحو نصف مرضى الدراسة كان لديهم متلازمة استجابة التهابية جهازية. ارتبط وجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية بوجود اختلالات بشكل عام ( $p=0.003$ )، وارتفاع بيلروبين المصل ( $p=0.008$ )، ونقص ألبومين المصل ( $p=0.004$ )، ونموذج المرض الكبدي بالمراحل النهائية MELD مرتفع ( $p=0.0003$ ). خلال المتابعة بالمكث بالمشفى  $2 \pm 7$  أيام توفي 8 مرضى (8.4%)، 11 مريضاً طوروا نزفاً مرتبطاً بفرط التوتر البابي (11.6%)، 26 مريضاً طوروا اعتلال دماغ كبدياً (27.4%)، و9 مرضى طوروا متلازمة كبدية كلوية نمط-1 (9.5%). ارتبط وجود المتلازمة الكبدية الكلوية بحدوث الوفاة ( $p=0.03$ ) والاختلالات المرتبطة بفرط التوتر البابي ( $p=0.003$ ). من بين المرضى الذين توبعوا مدة 90 يوماً فإن وجود المتلازمة الالتهابية الجهازية كان مرتبطاً بالوفاة بشكل واضح ( $p=0.0005$ ).

الاستنتاج: تحدث متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية بشكل شائع لدى مرضى التشمع المتقدم وتترافق بإنذار سيئ.

الكلمات المفتاحية: متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية، تشمع الكبد، المتلازمة الكبدية الكلوية، اعتلال الدماغ كبدي المنشأ، نموذج المرض الكبدي النهائي MELD، النزف المرتبط بارتفاع التوتر البابي.

\* أستاذ - قسم أمراض الهضم - كلية الطب البشري - جامعة دمشق .

\*\* قسم أمراض الهضم - مستشفى الأسد الجامعي .

## Systemic inflammatory response syndrome as a prognostic index in cirrhosis

Samir Haffar\*

Bashar Almasri\*\*

---

### Abstract

**Background& Objective:** There is Some evidence to suggest that the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) contributes to the poor outcome of cirrhotic patients. We studied 95 cirrhotic patients admitted to Almouassat and Al-assad University Hospitals assessing prevalence of SIRS and its relationship with short term outcome.

**Materials & Methods:** Presence of SIRS was assessed on admission and during hospital stay. First end point was death and development of portal hypertension-related complications within their in-hospital stay. Second end point was death within 90 days from admission, only 60 patients were followed to the second end point.

**Results:** About one-half the patients met SIRS criteria. SIRS was correlated with complications in general ( $p = 0.003$ ), high serum bilirubin levels ( $p = 0.008$ ), high international normalized ratio ( $p = 0.004$ ), low serum albumin ( $p=0.004$ ), and high model of end-stage liver disease (MELD) score ( $p = 0.0003$ ), During a follow-up of  $7 \pm 2$  days, 8 patients died (8.4%), 11 developed portal hypertension-related bleeding (11.6%), 26 hepatic encephalopathy (27.4%), and 9 hepatorenal syndrome type-1 (9.5%). SIRS was correlated both to death ( $p = 0.03$ ) and to portal hypertension-related complications ( $p = 0.003$ ). From the patients who were followed to 90 days after admission; SIRS was significantly correlated to death ( $p = 0.0005$ ).

**Conclusions:** SIRS frequently occurs in patients with advanced cirrhosis and is associated with a poor outcome.

**Keywords:** SIRS, cirrhosis, hepatorenal syndrome, hepatic encephalopathy, MELD, portal hypertension-related bleeding.

---

\*Department of interne medicine- Damascus University.

\*\* Department of interne medicine- ALassad University Hospital- Damascus University.

**مقدمة:**

على الأقل<sup>8</sup>، وحالما يقبل المريض بالمشفى فإن 15-35% من مرضى التشمع يطورون إنتاناً مشفويًا مقابل 5-7% من مجمل المرضى المقبولين بالمشفى<sup>8</sup>. يمتلك مرضى تشمع الكبد مستويات مصلية أعلى من الذايفانات الداخلية<sup>9,10</sup>. وبشكل مشابه تكون مستويات السيتوكينات (TNF- $\alpha$  و IL-6) بسياق الإنتانات الباكرة أعلى لدى مرضى التشمع منها لدى المرضى العاديين<sup>11</sup>، كما تكون استجابة السيتوكينات الالتهابية أشد عند تعرض الفئران المصابة بالتشمع لعديدات السكاريد الشحمية<sup>12</sup>. كذلك أظهرت الدراسات خارج الجسم زيادة في إنتاج السيتوكينات من الخلايا وحيدة النواة لمرضى التشمع عنها لدى الأشخاص الطبيعيين عند تعرضها لعديدات السكاريد الشحمية<sup>13</sup>. من خلال ما تقدم كَلَّه تَنْبِيْنُ لَنَا أهمية الإنتان في تحديد إنذار مرضى تشمع الكبد المقبولين بالمشفى. بينت دراسة لـ Cazzangia وزملائه<sup>14</sup> عام 2009 أن SIRS تؤدي دوراً مهماً في توقع حدوث الاختلالات المرتبطة بارتفاع التوتر البابي والوفيات في أثناء وجود المريض بالمشفى. كذلك أظهرت دراسة أخرى عام 2007 لـ Thabut وزملائه<sup>15</sup> ارتباط وجود SIRS لدى مرضى تشمع الكبد والقصور الكلوي الحاد المقبولين بالمشفى بمعدل وفيات أعلى من أولئك دون SIRS.

**خلفية البحث وأهميته:**

توجد حالياً دلائل متزايدة على شيوع المتلازمة الالتهابية الجهازية لدى مرضى تشمع الكبد المتقدم وفرط التوتر البابي، وإمكانية ترافقها مع زيادة في المراضة والوفيات لدى هؤلاء المرضى<sup>15</sup>. يمكن لهذه المتلازمة أن تنتج عن وجود إنتان واضح أو خفي، كما أنها قد تؤدي إلى اضطرابات خثارية<sup>16,17</sup>. قد يؤدي الالتهاب لدى مرضى التشمع إلى اختلالات خطيرة مثل نزف الدوالي والاعتلال الدماغى وانكسار المعاوضة الكبدية<sup>18</sup>. أظهرت إحدى الدراسات أن المتلازمة الالتهابية الحادة تترافق مع

التشمع هو المرحلة النهائية لأية أذية كبدية مزمنة مهما كان سبب تلك الأذية التي تنجم عن أسباب عديدة. التشمع آفة غير قابلة للتراجع. تكون الإصابة منتشرة وليست موضعة فلا يمكن أن تحدث الأذية المزمنة تشمعاً في فصيص كبدي وتعف عن الفصيصات المتبقية. كان البحث عن مشعر دقيق يقيم وظيفة الكبد ويحدد إنذار مرضى التشمع ولا يزال هاجساً لدى الباحثين خاصة بعض تطور جراحة زرع الكبد والحاجة إلى وجود معايير إنذارية معتمدة لتحديد البقيا والألوية للزرع. اقترحت نماذج عديدة لتحديد إنذار المرض الكبدي المزمن. اقترح تصنيف Child-Turcotte عام 1964 بهدف التنبؤ بالبقيا لدى مرضى التشمع الذي سيجرى لهم شنت بابي جهازية<sup>1</sup>، ثم قدم Pugh ومساعدوه<sup>2</sup> عام 1973 نسخة معدلة للتصنيف إذ استُبدِلَ بالحالة التغذوية زمن البروتروميين. أكد باحثون من جامعة انسبروك<sup>3</sup> Innsbruck فائدة هذا التصنيف عند 620 مريضاً مصاباً بمرض كبدي مزمن جرت متابعتهم مدة 15 سنة. فيما بعد وُضِعَ نموذج دعي بنموذج المرض الكبدي بمرحلته النهائية لدى الكهول MELD من قبل مالينكوك Malinchoc وزملائه<sup>4</sup> في دراسة أجريت على 271 مريضاً مصاباً بتشمع متقدم في<sup>4</sup> مراكز طبية مختلفة في الولايات المتحدة الأمريكية. اعتمد مقياس MELD بشكل نهائي في الولايات المتحدة الأمريكية عام 2002 بوصفه مقياساً مرجعياً لنظام ترتيب المرضى من أجل زرع الكبد<sup>5</sup>.

**الالتهاب لدى مرضى تشمع الكبد:**

تعدُّ الإنتانات اختلاطاً شائعاً لدى مرضى تشمع الكبد<sup>6,7</sup>، وحالما يحصل الإنتان فإن نسبة حدوث اختلالات كالصدمة والقصور الكلوي واعتلال الدماغ الكبدي ترتفع ومن ثمَّ ينخفض معدل البقيا. تقدر نسبة حدوث الإنتان لدى مرضى تشمع الكبد المقبولين بالمشفى بـ 30-50%

موجودة عند تحقق اثنين أو أكثر من المعايير (نبض  $\leq 90$ ، حرارة  $\leq 38$  أو  $\geq 36$ ، تنفس  $\leq 20/d$ ،  $WBC \geq 12000$  أو  $\geq 4000$ ).

سُجِّلَ حدوث أي اختلاط مرتبط بالتشمع (نزف هضمي علوي مرتبط بفرط التوتر الباطني، والتهاب صفاق عفوي، واعتلال دماغي كبدي، ومتلازمة كبدية كلوية)، سُخِّصَتِ المتلازمة الكبدية الكلوية بالاعتماد على معايير النادي العالمي للحبن International Ascites Club Criteria<sup>21,22</sup>، كما سُخِّصَ اعتلال الدماغ الكبدي بالاعتماد على تصنيف West haven<sup>23</sup>، نقطة النهاية البدئية كانت حدوث الوفاة أو تطور الاختلاطات المرتبطة بالتشمع خلال مدة المكث بالمشفى ونقطة النهاية الثانوية كانت الوفاة خلال 90 يوماً من القبول. استُعمل برنامج الإحصاء SPSS Statistics 17.0 لحساب المتغيرات الإحصائية (معدل وسطي-انحراف معياري) ولمقارنة النتائج باختبار T-test (احتمال النتائج كله ثنائي الاتجاه) ولرسم المخططات والمنحنيات البيانية لكامل الدراسة.

#### النتائج:

أُدخِلَ 117 مريضاً مصاباً بتشمع الكبد مشخصاً سريرياً وشعاعياً ومخبرياً أو بالخزعة قبلوا خلال مدة الدراسة في مشفىي المواساة والأسد الجامعيين، استُبعدَ 22 مريضاً لديهم أحد معايير الاستبعاد، ومن ثم شملت الدراسة 95 مريضاً وصلوا إلى نقطة النهاية البدئية. توزعت بيانات المرضى بحسب الجدول رقم (1) والاختلاطات الحاصلة لديهم في أثناء القبول بحسب الجدول رقم (2). يلاحظ أن أغلب المرضى في الدراسة من الفئة العمرية بين 40 و60 سنة وتلثي مرضى الدراسة من الذكور، كما أن أغلب المرضى قبلوا بسبب ظهور حبن جديد أو ترقى حبن موجود سابقاً، كما نلاحظ أن الأكثر تواتراً هو تشمع الكبد مجهول السبب، ظهرت الاختلاطات لدى 47% تقريباً من مجمل مرضى الدراسة.

زيادة نسبة المراضة والوفيات لدى مرضى تشمع الكبد مع أذية كلوية حادة<sup>15</sup>. في غياب سرطان الخلية الكبدية يتحدد إنذار مرضى التشمع الكبدي في المشفى من خلال وظيفة الكبد و/ أو الكلية<sup>19,20</sup>. ومع أن العملية الالتهابية تؤثر في وظائف الكبد والكلية فإن علاقتها بإنذار مرضى التشمع غير مدروسة بشكل كافٍ.

#### المواد والطرائق ومكان الدراسة:

دراسة حشدية مستقبلية أجريت في مشفىي المواساة والأسد الجامعيين خلال المدة الممتدة من بداية أيار 2009 وحتى نهاية أيلول 2010. شوهد مرضى التشمع الكبدي خلال أول 24 ساعة من قبولهم في مشفى المواساة (جناح الهضمية أو الإسعاف) ومشفى الأسد الجامعي (جناح الهضمية والإسعاف) حيث سُجِّلَتِ البيانات الواردة في الاستبيان وأخذت موافقة المريض المستتيرة على الدخول في الدراسة (وموافقة الأهل في حال عدم الأهلية) واستُبعدَ أي مريض لديه أحد معايير الاستبعاد الآتية: (المرضى > 16 سنة، والمصابون بقصور قلب درجة (II-III-IV) بحسب تصنيف NYHA، والمصابون بقصور كلوي مزمن، والمصابون بالداء الرئوي الانسدادي المزمن COPD، والمرضى المشخص لهم سرطان خلية كبدية أو أي خبائة أخرى، واستخدام المريض لدواء سام للكلية أو الكبد خلال آخر شهرين قبل القبول، ورفض المريض الدخول بالدراسة)، كما حُدِّدَ وجود أي من المشكلات السريرية الآتية لدى المريض (نزف هضمي علوي، والتهاب صفاق عفوي، واعتلال دماغي كبدي، ومتلازمة كبدية كلوية) لدى القبول، قُيِّمَتُ شدة المرض الكبدي من خلال حساب مشعر Child-Pugh<sup>2</sup> ومشعر MELD<sup>4</sup>. تُوبِعَ المرضى يومياً بإجراء فحص سريري + تعداد دم كامل ووظائف الكلية وقُيِّمَ وجود أي من معايير متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية عند القبول ويومياً خلال إقامة المريض في المشفى وعُدَّتِ المتلازمة SIRS

الجدول رقم (1) بيانات المرضى الداخليين بالدراسة

عدد المرضى الكلي		95 مريضاً
الفئة العمرية	> 40 سنة	12 مريضاً (12.6%)
	40 - 60 سنة	53 مريضاً (55.8%)
	< 60 سنة	30 مريضاً (31.6%)
الجنس	ذكور	62 مريضاً (65.3%)
	إناث	33 مريضاً (34.7%)
استطباب القبول	التهاب بنكرياس	1 مريض (1.1%)
	تعب ووهن عام	5 مرضى (5.3%)
	ألم بطني	7 مرضى (7.4%)
	حبن	31 مريضاً (32.6%)
	حمى	6 مرضى (6.3%)
	نزف دوالي	11 مريضاً (11.6%)
	يرقان	7 مرضى (7.4%)
	دراسة	12 مريضاً (12.7%)
	التهاب كبد فيروسي B	23 مريضاً (24.2%)
	التهاب كبد فيروسي C	11 مريضاً (11.6%)
سبب التشمع	التهاب كبد فيروسي C+B	3 مرضى (3.2%)
	التهاب كبد مناعي ذاتي	10 مرضى (10.5%)
	تشمع كبد كحولي	15 مريضاً (15.8%)
	مناعي ذاتي + PBC	1 مريض (1.1%)
	أسباب أخرى (داء زلاقي)	1 مريض (1.1%)
	مجهول السبب	31 مريضاً (32.5%)

الجدول رقم (2) الاختلاطات الحاصلة لدى المرضى في أثناء القبول

عدد المرضى (النسبة المئوية من مجمل مرضى الدراسة)	
45 مريضاً (47.4%)	الاختلاطات بشكل عام
16 مريضاً (16.8%)	التهاب البريتوان العفوي
11 مريضاً (11.6%)	نزف دوالي المري أو المعدة
9 مرضى (9.5%)	المتلازمة الكبدية الكلوية
26 مريضاً (27.4%)	اعتلال الدماغ الكبدي
8 مرضى (8.4%)	الوفاة خلال أسبوع

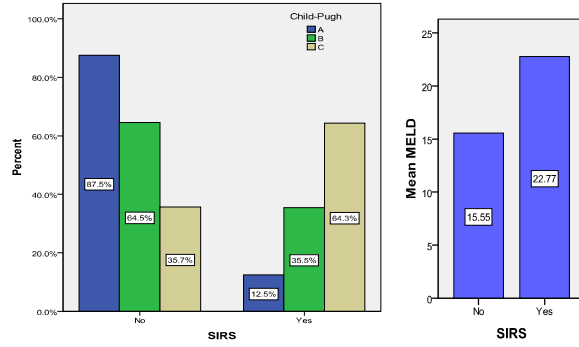
يقدم الجدول رقم (3) معلومات عن المعطيات المخبرية الكرياتينين ( $p=0.0001$ )، والكريات البيض ( $p=0.0001$ )، لدى مرضى الدراسة، ويلاحظ وجود فرق إحصائي مهم وبوتاسيوم المصل ( $p=0.03$ )، والبيلايروبين ( $p=0.04$ ). بين المرضى مع اختلاطات أو من دونها في كل من قيم

الجدول رقم (3) المعطيات المخبرية للمرضى الداخليين بالدراسة

P Value	المرضى مع الاختلاطات	المرضى دون اختلاطات	المتغير المخبري
	وسطي ± خطأ معياري	وسطي ± خطأ معياري	
0.0001	917 ± 9700	469 ± 5492	الكريات البيض (كريه/مم <sup>3</sup> +)
0.54	0.3 ± 10.3	0.3 ± 10.5	الخضاب (غ/دل)
0.94	11.9 ± 126.9	19 ± 128.5	الصفائح (ألف / مم <sup>3</sup> )
0.0001	0.3 ± 2.2	0.04 ± 0.9	كرياتينين المصل (مغ/دل)
0.12	1 ± 134.2	0.8 ± 136.3	صوديوم المصل (مليمول/ل)

0.03	0.16 ± 4.3	0.07 ± 3.9	بوتاسيوم المصل (مليمول/ل)
0.3	10.8 ± 51.1	4.9 ± 39.1	ALT (وحدة دولية/ل)
0.04	1.1 ± 7	0.8 ± 4.1	البيليروبين (مغ/دل)
0.14	0.12 ± 2.1	0.07 ± 1.9	INR
0.3	0.07 ± 2.5	0.09 ± 2.8	ألبومين المصل (غ/ل)

يبين الجدول رقم (4) توزع مرضى الدراسة و معطيائهم المخبرية بحسب وجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS أو غيابها. يمكن أن نلاحظ وجود اختلاف مهم إحصائياً بين المرضى الذين لديهم متلازمة استجابة التهابية جهازية والمرضى من دونها؛ وذلك في قيم كل من الكريات البيض (p=0.003)، والخضاب (p=0.003)، [مخطط رقم(1)]، وصيديوم المصل (p=0.04)، والبيليروبين (p=0.008)، وألبومين المصل (p=0.004)، والـINR (p=0.004). كما يلاحظ أن المشعرات الإنذارية لدى المرضى ذوي متلازمة استجابة التهابية جهازية أعلى بشكل ملحوظ ومهم إحصائياً منها لدى المرضى دون هذه المتلازمة



مخطط رقم(1) مقارنة المشعرات الإنذارية عند المرضى مع SIRS أو من دونه

جدول رقم (4) توزع مرضى الدراسة بحسب وجود متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية أو غيابها

P value	المرضى مع SIRS وسطي ± خطأ معياري	المرضى دون SIRS وسطي ± خطأ معياري	المتغيرات
0.71	1.94 ± 54.5	1.96 ± 55.5	العمر (سنوات)
0.32	29 (26.8%)	33 (53.2%)	الجنس
	19 (57.6%)	14 (42.4%)	
المتغيرات المخبرية			
0.003	932 ± 9049	422 ± 5888	الكريات البيض (كرية/مم <sup>3</sup> )
0.003	0.25 ± 9.8	0.3 ± 11	الخضاب (غ/دل)
0.61	19.1 ± 133.5	12.6 ± 121.9	الصفائح (آلف / مم <sup>3</sup> )
0.07	0.26 ± 1.83	0.16 ± 1.12	كرياتين المصل (مغ/دل)
0.04	1.12 ± 133.9	0.67 ± 136.7	صوديوم المصل (مليمول/ل)
0.67	0.1 ± 4.1	0.1 ± 4	بوتاسيوم المصل (مليمول/ل)
0.29	10.2 ± 50.7	4.9 ± 38.7	ALT (وحدة دولية/ل)
0.008	1 ± 7.3	0.78 ± 3.6	البيليروبين (مغ/دل)
0.004	0.1 ± 2.13	0.07 ± 1.75	INR
0.004	0.1 ± 2.5	0.1 ± 2.8	ألبومين المصل (غ/ل)

المشعرات الإنذارية			
0.003	1/11/36	7/20/20	Child pugh A/B/C
0.0001	0.31 ± 11.02	0.35 ± 9.13	Child pugh score
0.0003	1.5 ± 22.77	1.17 ± 15.55	MELD
0.0009	2 ± 45.44	1.6 ± 36.55	IMELD
0.0001	2.3 ± 28.77	1.5 ± 17.4	MELD-Na
0.0002	0.12 ± 1.73	0.09 ± 1.15	MESO

أما الاختلالات الحاصلة لدى المرضى فكان ارتباطها متلازمة استجابة التهابية جهازية لديه، كما أن متلازمة وجود SIRS بحسب الجدول رقم (5). يمكن الاستنتاج من خلال هذا الجدول أن هناك ارتباطاً بين حدوث مرضى اعتلال الدماغ الكبدي ( $p=0.003$ ). الاختلالات بشكل عام لدى مريض التشمع وبين تطور

جدول رقم (5) ارتباط الاختلالات المرتبطة بالتشمع مع متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية

الاختلال	المرضى مع SIRS	المرضى دون SIRS	P value
الاختلالات بشكل عام	30 (%31.6)	15 (%15.8)	0.003
اعتلال الدماغ الكبدي	20 (%21.1)	6 (%6.3)	0.003
التهاب الصفاق العفوي	11 (%11.6)	5 (%5.3)	0.11
المتلازمة الكبدية الكلوية	5 (%5.3)	4 (%4.2)	0.75
نزف دوالي المري/المعدة	6 (%6.3)	5 (%5.3)	0.78

يقدم الجدول رقم (6) المقادير الإحصائية لقدرة SIRS حساسية تقدر بـ 66.7% ونوعية 64% لتوقع على توقع الاختلالات لدى مرضى التشمع إذ تملك SIRS الاختلالات.

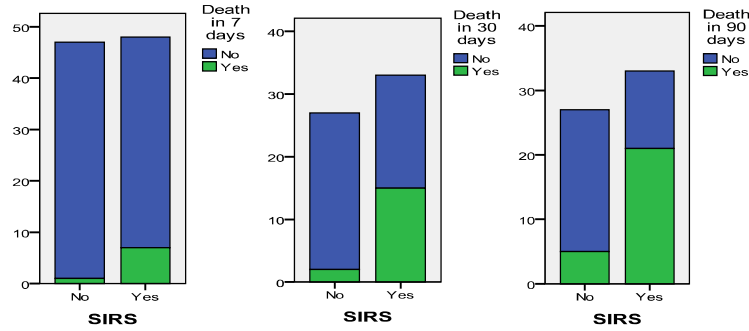
الجدول رقم (6) المقادير الإحصائية لقدرة SIRS على توقع الوفاة

SIRS	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية	الدقة	نسبة الأرجحية	نسبة الاحتمالية الإيجابية	نسبة الاحتمالية السلبية
الاختلالات	66.7%	64%	62.5%	68.1%	65.3%	3.56	1.97	0.52

حدثت الوفاة في أثناء قبول المريض بالمشفى لدى 8 من مرضى الدراسة؛ وذلك خلال 7 أيام من القبول. تمكنا من متابعة 60 مريضاً من مرضى الدراسة بعد تخرجهم من المشفى في حين لم نتمكن من الاتصال بالمرضى المتبقين وعددهم 35 مريضاً وذلك لأسباب متنوعة (أغلبها تغير السكن أو رقم الهاتف) ومن ثم وصل إلى نقطة النهاية والمخطط رقم (2)

الجدول رقم (7) مقارنة المرضى مع SIRS أو من دونها بحسب البقاء على قيد الحياة و الوفيات

P value	الوفاة		البقاء على قيد الحياة		المدة الزمنية
	مرضى دون SIRS	مرضى مع SIRS	مرضى دون SIRS	مرضى مع SIRS	
0.03	1 (%1.1)	7 (%7.4)	46 (%48.4)	41 (%43.2)	خلال 7 أيام
0.001	2 (%3.3)	15 (%25)	25 (%41.7)	18 (%30)	بعد شهر
0.0005	5 (%8.3)	21 (%35)	22 (%36.7)	12 (%20)	بعد 3 أشهر

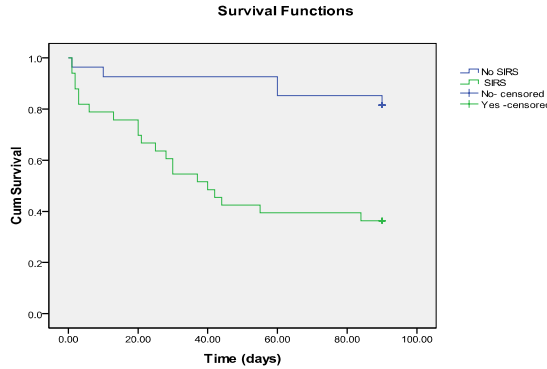


المخطط رقم (2) مقارنة مرضى مع SIRS أو من دونها بحسب الوفيات خلال 7 و 30 و 90 يوماً

وبالاعتماد على الجدول السابق يمكن استنتاج قدرة يمكن من خلال رسم مخطط البقيا لكابلان ماير رقم (3) الـSIRS على توقع الوفاة بالمعطيات الواردة بالجدول المقارنة بين بقيا المرضى مع SIRS أو من دونها فنجد أن رقم (8)، إذ يلاحظ وجود قيمة تنبؤية سلبية عالية جداً الفارق مهم إحصائياً ( $P=0.0003$ ) للـSIRS في توقع حدوث وفاة مرضى تشمع الكبد. كما

الجدول رقم (8) المقادير الإحصائية لقدرة SIRS على توقع الوفاة.

SIRS	الحساسية	النوعية	القيمة التنبؤية الإيجابية	القيمة التنبؤية السلبية	الدقة	نسبة الأرجحية	نسبة الاحتمالية الإيجابية	نسبة الاحتمالية السلبية
الوفاة خلال 7 أيام	87.5%	52.9%	14.9%	97.9%	55.8%	7.85	1.86	0.25
الوفاة خلال شهر	88.2%	58.1%	45.5%	92.6%	66.7%	10.4	2.1	0.2
الوفاة خلال 90 يوماً	63.3%	81.5%	80.1%	64.7%	71.7%	7.7	3.42	0.45



Overall Comparisons

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	13.147	1	0.0003

المخطط رقم (3) منحني البقيا لكابلان ماير للمرضى مع SIRS أو من دونها

**المناقشة:**  
 - تعدُّ متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية شائعة لدى مرضى تشمع الكبد المقبولين في المشفى (توجد تقريباً لدى نصف المرضى).  
 - أكثر سبب لتشمع الكبد شيوعاً في بلادنا هو التشمع - تملك متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية SIRS لدى مجهول السبب يليه التهاب الكبد B.  
 مرضى تشمع الكبد قدرة جيدة على توقع حدوث



اختلاطات مرتبطة بالتشمع، وكذلك على توقع حدوث الوفيات على المدى القصير في أثناء وجود المريض بالمشفى خلال مدة 3 أشهر لاحقة.

- يرتبط وجود متلازمة استجابة التهابية جهازية SIRS بشكل خاص بتطور اعتلال دماغ كبدي، ويبدو ذلك مفسراً في ضوء أن المتلازمة تنجم غالباً عن وجود إنتان واضح أو خفي الذي بدوره يعدّ عاملاً مؤهباً لتطور اعتلال الدماغ الكبدي.

- يتميز وجود SIRS بحساسية جيدة (تساوي تقريباً 88%) لتوقع حدوث الوفاة خلال الإقامة بالمشفى، وكذلك خلال شهر من القبول.

- تعدّ القيمة التنبؤية السلبية للـ SIRS مهمة جداً من ناحية الوفاة في أثناء وجود المريض بالمشفى (تقارب 98%) وكذلك خلال شهر من قبوله (92.6%) بما يعني إمكانية استبعاد حدوث الوفاة لدى مريض تشمع الكبد المقبول بالمشفى بغياب وجود SIRS بنسبة 98%.

درست متلازمة الاستجابة الالتهابية الجهازية من قبل Cazzaniga 14 وزملائه عام 2009 على حشد من 141 مريض تشمع كبد، وقيمت قدرة SIRS على توقع الوفاة خلال مدة القبول في المشفى، وبالمقارنة بدراستنا نجد تقارباً في النتائج (حساسية 87.5% مقابل 75%، نوعية 52.9% مقابل 78%، قيمة تنبؤية إيجابية 14.9% مقابل 31%، قيمة تنبؤية سلبية 97.6% مقابل 96% في دراستنا مقابل الدراسة الإيطالية على الترتيب)

كذلك درس Thabut 15 ارتباط وجود SIRS بالوفيات خلال شهرين من القبول، وذلك على عينة من 100 مريض تشمع كبد لديهم قصور كلوي حاد خلال قبولهم بالمشفى، وكانت نسبة البقيا لديهم دون SIRS نحو 68% ومع SIRS نسبة البقيا نحو 33% مع  $P=0.001$  مقابل بقيا للمرضى دون SIRS 80% بعد شهرين في دراستنا. أمّا المرضى مع SIRS فنسبة البقيا نحو 40% تقريباً مع  $P=0.0003$

#### References

- [1] Child III CG, Turcotte Jg. Surgery and portal hypertension. In: Child III editor. The liver and portal hypertension. Philadelphia W.B, saunders co;1964. p. 50-60
- [2] Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dowson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of esophagus for bleeding esophageal varices. Br J Surg 1973;60:646-649.
- [3] Propst A, Propst T, Zangerl G, et al. Prognosis and life expectancy in chronic liver disease. Dig Dis Sci 1995;40:1805-15.
- [4] Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Hepatology 2000;31:864-70.
- [5] Freeman RB, Wiesner RH, Edwards E, Harper A, Merion R, Wolfe R. Results of the first year of the new liver allocation plan. Liver Transpl 2004;10:7-15.
- [6] Borzio M, Salerno F, Piantoni L, et al. Bacterial infection in patients with advanced cirrhosis: a multicentre prospective study. Dig Liver Dis 2001;33:41-8.
- [7] Fernandez J, Navasa M, Gomez J, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. Hepatology 2002;35:140-8.
- [8] Navasa M, Fernandez J, Rodes J. Bacterial infections in liver cirrhosis. Ital J Gastroenterol Hepatol 1999;31:616-25.
- [9] Lin RS, Lee FY, Lee SD, et al. Endotoxaemia in patients with chronic liver diseases: relationship to severity of liver diseases, presence of esophageal varices and hyperdynamic circulation. J Hepatol 1995;12:162-9.
- [10] Riordan SM, Skinner N, Nagree A, et al. Peripheral blood mononuclear cell expression of Toll-like receptors and relation to cytokine levels in cirrhosis. Hepatology 2003;37:1154-64.
- [11] Byl B, Roucloux I, Crusiaux A, et al. Tumor necrosis factor a and interleukin 6 plasma levels in infected cirrhotic patients. Gastroenterology 1993;104:1492-7.
- [12] Heller J, Sogni P, Barrie`re E, et al. Effects of lipopolysaccharide on TNF-a production, hepatic NOS2 activity, and hepatic toxicity in rats with cirrhosis. J Hepatol 2000;33:376-81.
- [13] Devie`re J, Content J, Denys C, et al. Excessive in vitro bacterial lipopolysaccharide-

- induced production of monokines in cirrhosis. *Hepatology* 1990;11:628-34.
- [14] Massimo Cazzangia, Elena Dionigi, Giulia Gobbo, Alessia Fioretti, Valentina Monti, Francesco Salerno. The systemic inflammatory response syndrome in cirrhotic patients: Relationship with their in-hospital outcome. *Journal of Hepatology* 2009;51:475-482.
- [15] Thabut D, Massard J, Gangloff A, Carbonell N, Farncoz C, Nguyen-Khac, et al. Model of end-stage liver disease score and systemic inflammatory response syndrome are major prognostic factors in patients with cirrhosis and acute functional renal failure. *Hepatology* 2007;46:1872-1882.
- [16] Plessier A, Denninger M-H, Consigny Y, Pessione F, Francoz C, Durand F, et al. Coagulation disorders in patients with cirrhosis and severe sepsis. *Liver Int* 2003;23:440-448.
- [17] Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, Balzano A. Coagulation disorders in liver disease. *Sem Liver Dis* 2002;22:83-96.
- [18] Tandon P, Garcia-Tsao G. Bacterial infection , sepsis, and multiorgan failure in cirrhosis . *Sem Liver Dis* 2008;28:26-42.
- [19] Lach L, Gines P, Arroyo V, Rimola A, Tito L, Badalamenti S, et al. Prognostic value of arterial pressure , endogenous vasoactive systems, and renal function in cirrhotic patients admitted to the hospital for the treatment of ascites. *Gastroenterology* 1988;94:482-487.
- [20] du Cheyron D, Bouchet B, Parienti JJ, Remakers M, Charbonneau P. The attributable mortality of acute renal failure in critically ill patients with liver cirrhosis. *Intensive Care Med* 2005;31:1693-1699.
- [21] Arroyo V, Gines P, Gerbes A, Dudley FJ, Gentilini P, Laffi G, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *International Ascites Club. Hepatology* 1996;23:164-176 .
- [22] Francesco Salerno, Alexander Gerbes, Pere Ginès, Florence Wong, Vicente Arroyo. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut* 2007;56:1310-1318.
- [23] Atterbury CE, Maddrey WC, Conn H. Neomycin-sorbitol and lactulose in the treatment of acute portal-systemic encephalopathy. A controlled. Double-blind clinical trial. *Am J Dig Dis* 1978;23:398-406.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2013/2/26.

تاريخ قبوله للنشر 2013/5/29.