

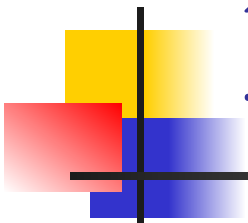


Prediction model of Unplanned ICU transfer after ED admission

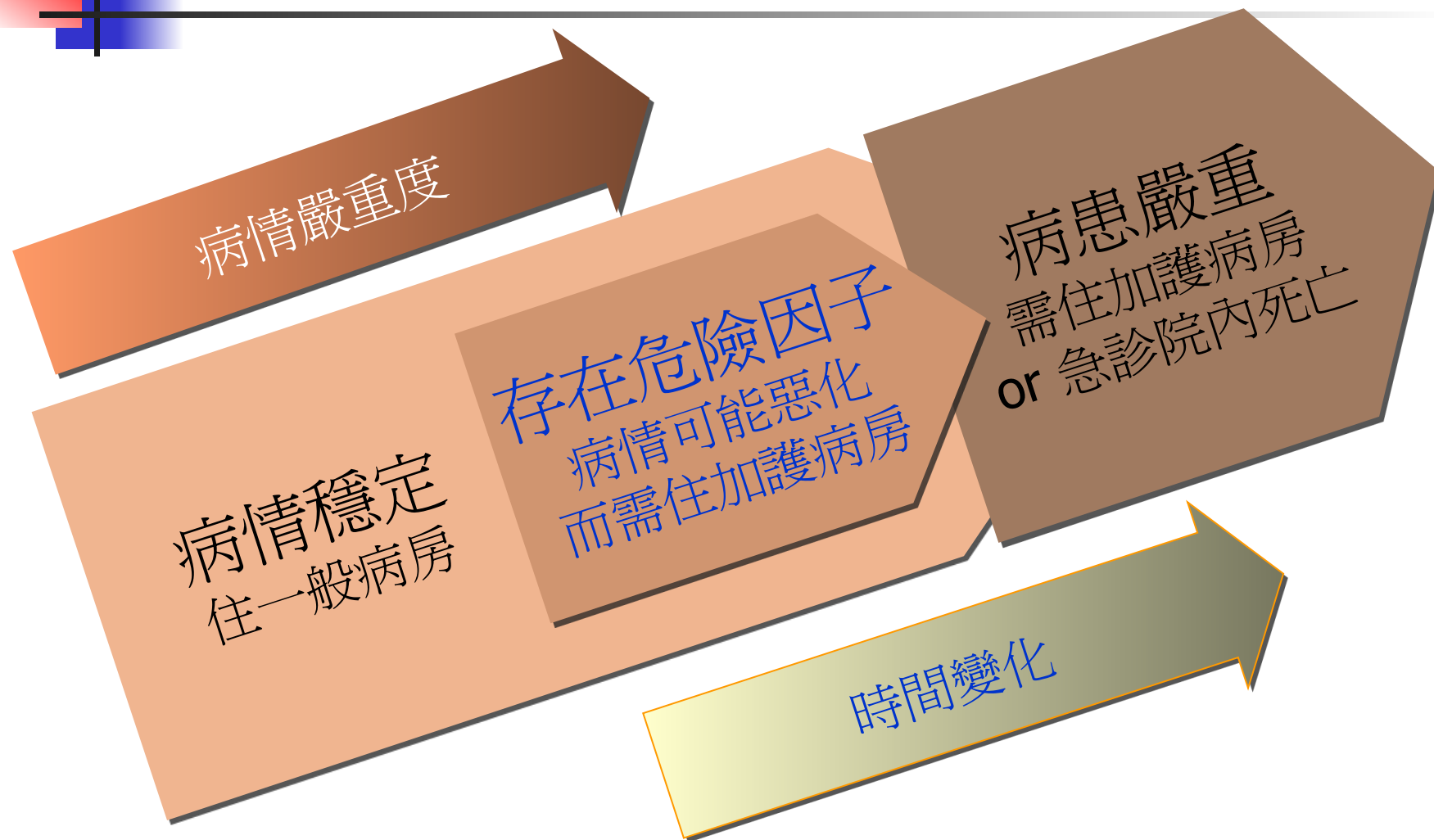
蔡哲宏

中國醫藥大學附設醫院 急診部主治醫師

東海大學 工業工程暨經營資訊學系 博士候選人



急診住院後非計畫性轉入加護病房 -- 病程進展與惡化





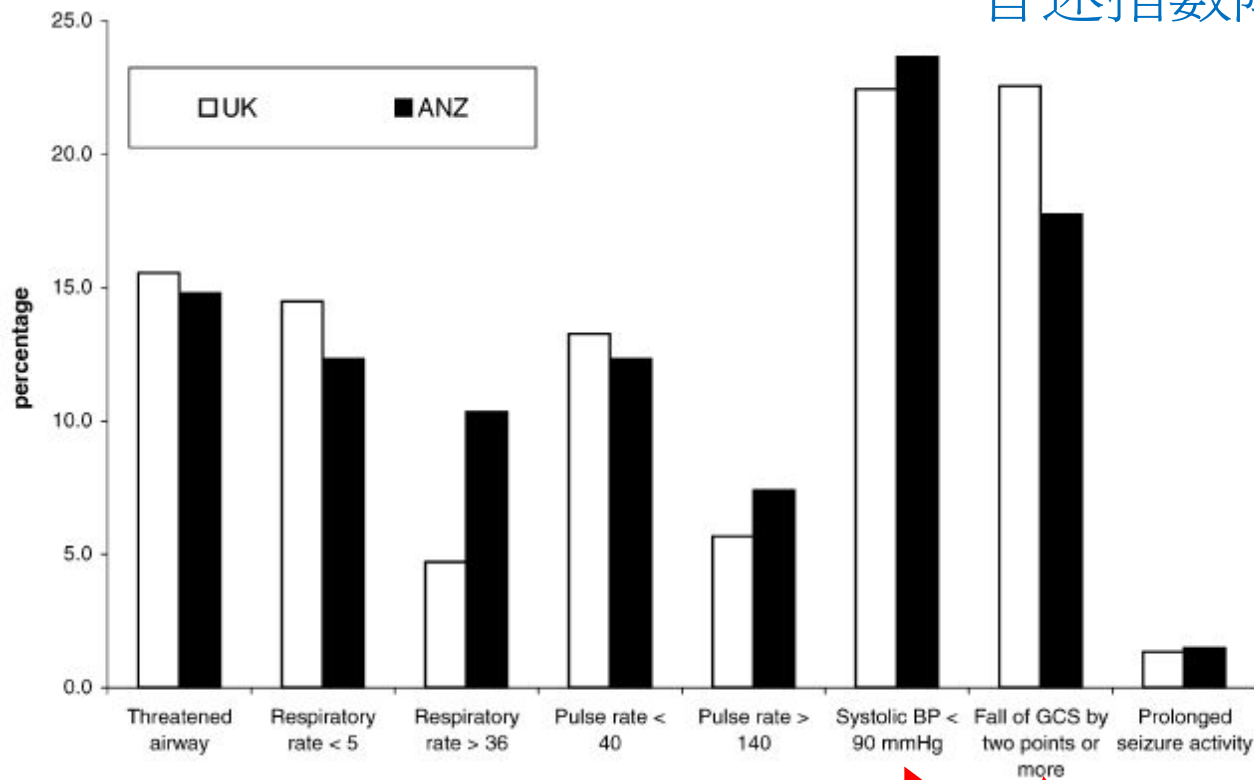
研究動機與問題

- 如果了解病情將惡化的危險因子，可以避免發生急診病人住院後，又非計畫性轉入加護病房
 - 直接可能避免急診的錯誤判斷與醫療風險
 - 間接可以避免院內死亡的機會
- 問題：那些為潛在的危險因子？
- 問題：如何建構一個風險預測模式？

心跳停止前的前兆- 可以預防 (ACADEMIA)

最常見的前兆:

收縮壓小於90mmHg &
昏迷指數降低2分以上



Resuscitation 62 (2004) 275–282



病人惡化前或惡化時-- MET 啟動機制

- (1) 護理人員會擔心這位病患的病情
- (2) 心跳 < 40 or > 130 beats/min
- (3) 收縮壓 < 90 mmHg
- (4) 呼吸 < 8 or > 30 breaths/min
- (4) 給氧後pulse oximetry 血氧飽和 $< 90\%$
- (5) 急性意識改變
- (6) 尿液在四小時內output < 50 mL



Modified Early Warning Score

表一、早期警訊徵候(Modified Early Warning Score, MEWS)

	3	2	1	0	1	2	3
收縮壓(mmHg)	<70	71-80	81-100	101-199		≥200	
心跳(bpm)		<40	41-50	51-100	101-110	111-129	≥130
呼吸速率(bpm)		<9		9-14	15-20	21-29	≥30
體溫(°C)		<35		35-38.4		≥38.5	
清聲痛否分數				清楚	對聲音 有反應	對疼痛 有反應	無反應

資料來源：Q J Med; 94:521-526, 2001 (Subbe, Kruger, Rutherford, & Gemmel, 2001)



有無更早期的指標？

- 急診病人住院前
 - 生命徵象檢查
 - 抽血檢驗血球血相及生化數值
- 住院時會參考病人的身體狀況來評估嚴重度
- 多面向的高風險住院病患之評分系統
 - 非計畫性轉入加護病房([Frost et al., 2009](#))
 - Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS)
 - 在急診敗血症的病患 ([Kennedy, Joyce, Howell, Lawrence Mottley, & Shapiro, 2010](#))
 - Simple Clinical Score ([Kellett & Deane, 2006](#))



敗血症的PIRO 概念

- Predisposition--基本體質
- Insult--疾病衝擊
- Response--生理反應
- Organ--器官功能異常
- 此多面向的PIRO模式，已証實可用來作為感染與敗血症的風險分級
 - Howell et al., 2011
 - Moreno et al., 2008
 - Rello et al., 2009
 - Rubulotta et al., 2009



PIRO concept 符合急診醫師的 風險評估模式

- 判斷風險的參數
 - 病人年齡、慢性疾病、身體狀況、免疫功能
 - 疾病特性
 - 已受到何種影響？
- 研究問題
 - 本來用在評估敗血症的風險的PIRO概念，可否用來評估所有急診的病人？



子研究一

- 急診住院後於一般病房惡化之危險因子探討
--感染症與非感染症病患之比較
- 研究目的
 - 找出那些危險因子可以預測由非外傷成人急診病患入院至一般病房之病患，會因病情惡化而非計畫性轉入加護病房，
 - 且依感染症病患及非感染症作一比較。



子研究二

- 利用敗血症之PIRO概念來建構急診住院後非計畫性轉入加護病房之風險預測模式的可行性之研究
- 研究目的
 - 了解在敗血症之PIRO概念，是否可利用來建構成人急診非外傷病患住院後非計畫性轉入加護病房之風險預測模式



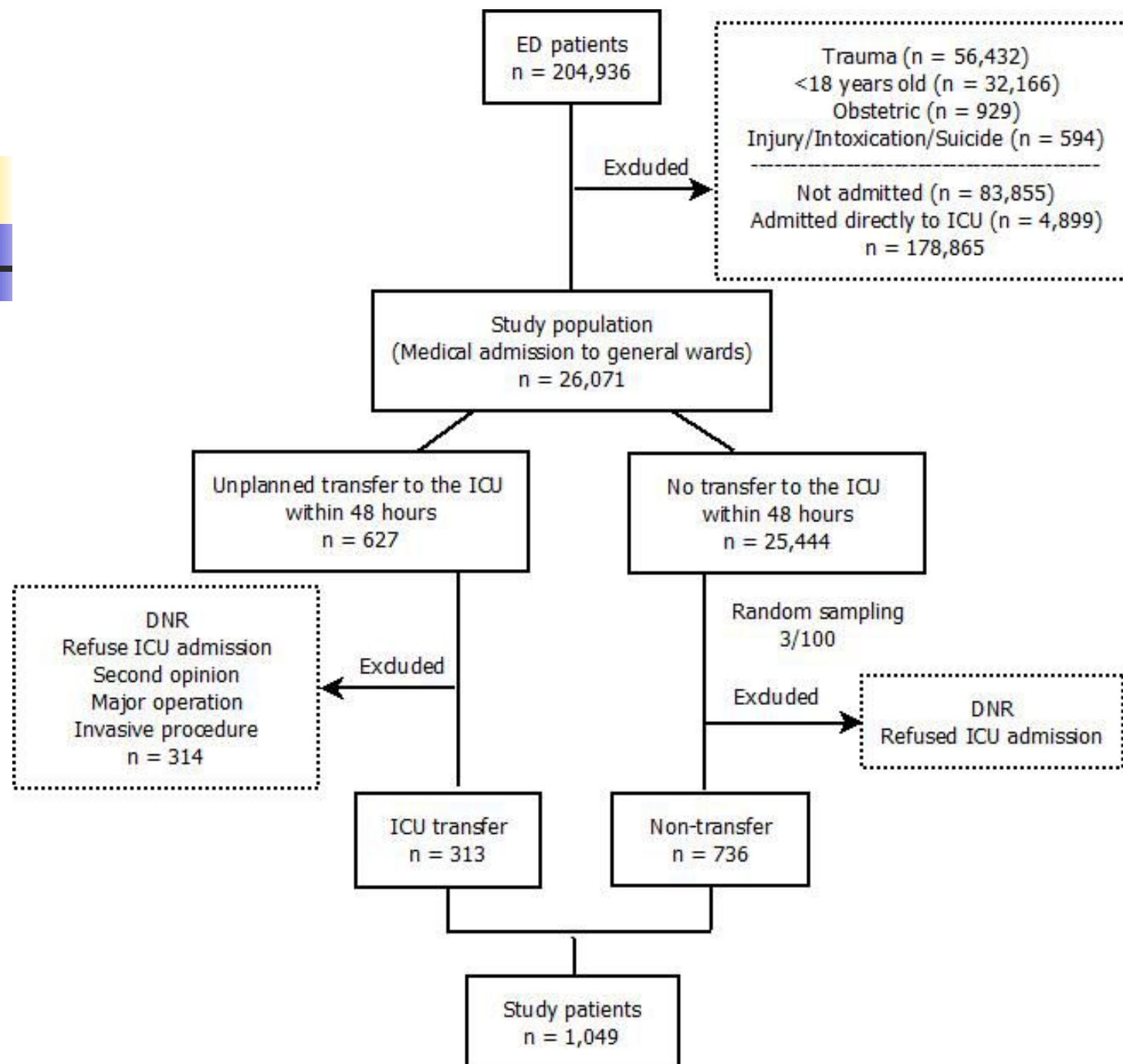
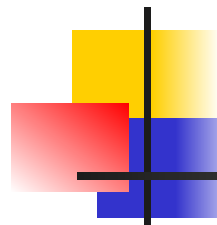
研究方法、進行步驟

- 回溯性個案/對照組的研究
- 由2007年1月1日至2010年12月31日
- 成人非外傷急診病患
 - 住院至一般病房，又於48小時內因病情惡化而轉入加護病房者作為個案組 (ICU transfer group)
 - 對照組病患(Non-transfer group)
 - 由同期間成人非外傷急診病患住院至一般病房，但未曾於48小時內轉入加護病房者，依隨機方式篩選。



排除條件 (Exclusion)

- 18歲以下之病患，
- 因產科問題而住院者，
- 因外傷、中毒、自殺、而造成傷病疾患而住院者，
- 因行政作業的原因
- 重大手術，侵入性檢查(如心導管檢查)，需術後觀察而轉入加護病房者
- 因第二意見轉入加護病房
- 開始時病患不願住加護病房
- 已簽署「不予急救」(DNR) 醫囑者





自變數

- 基本體質 (P)
 - 基本資料與人口學資料
 - 重要之過去病史 (參考Charlson comorbidity index)
 - 慢性器官衰竭病史
- 疾病衝擊 (I)
 - 就診原因：因何種疾病系統的問題就醫
 - 就診資料相關資料
- 生理的異常反應(physiological **R**esponse)
 - 臨床症狀(MET 啟動條件)、MEWS的生命徵象表現
- 器官功能異常(**O**rgan dysfunction)



基本體質

- 慢性器官衰竭
- Acute physiology and chronic health evaluation (APACHE)
- APACH-II
 - 末期腎病(End stage renal disease, ESRD)
 - 鬱血性心臟衰竭(Congestive heart failure)：
 - 慢性呼吸衰竭
 - 癌症晚期(advanced stage)
 - 任何原因而免疫力降低者



記錄四個時間點的記錄

- 檢傷及掛號之時
- 病人完成決策，辦住院之時
- 病人即將離開急診送至病房之時；
 - 或如果病人於急診惡化直接轉入加護病房
 - 則採用病人仍在急診的最後一次記錄
- 病情惡化決定轉入加護病房之時
- 前三項歸類為惡化之前 (before deterioration)



因變項(結果變數)-outcome

- 主要依變項：由急診入住一般病房後，於48小時內不預期轉入加護病房。
- 其他依變項：住院中死亡



Risk of deterioration in patients with infections and those without infections

Candidate variables	With infections				Without infections			
	ICU transfer <i>n</i> = 135	Non-transfer <i>n</i> = 215	OR (95% CI)	<i>p</i> ^a	ICU transfer <i>n</i> = 178	Non-transfer <i>n</i> = 521	OR (95% CI)	<i>p</i> ^a
Demographics and comorbidities								
≥ 65 years old	87 (64.4)	94 (43.7)	2.3 (1.5–3.6)	< 0.001	88 (49.4)	223 (42.8)	1.3 (0.9–1.8)	0.14
Diabetes	63 (46.7)	70 (32.6)	1.8 (1.2–2.8)	0.009	66 (37.1)	128 (24.6)	1.8 (1.3–2.6)	0.002
Coronary artery disease	22 (16.3)	18 (8.4)	2.1 (1.1–4.1)	0.03	43 (24.2)	84 (16.1)	1.7 (1.1–2.5)	0.02
Cerebrovascular disease	39 (28.9)	39 (18.1)	1.8 (1.1–3.0)	0.03	36 (20.2)	75 (14.4)	1.5 (1.0–2.3)	0.08
Cerebral performance category of 3 or 4	49 (36.3)	35 (16.3)	2.9 (1.8–4.9)	< 0.001	28 (15.7)	28 (5.4)	3.3 (1.9–5.7)	< 0.001
Histories of organ failure								
Respiratory failure	10 (7.4)	10 (4.7)	1.6 (0.7–4.1)	0.35	14 (7.9)	6 (1.2)	7.3 (2.8–19.4)	< 0.001
Congestive heart failure	20 (14.8)	11 (5.1)	3.2 (1.5–7.0)	0.003	38 (21.3)	58 (11.1)	2.2 (1.4–3.4)	0.001
Severe liver disease	12 (8.9)	7 (3.3)	2.9 (1.1–7.6)	0.03	29 (16.3)	22 (4.2)	4.4 (2.5–7.9)	< 0.001
End-stage renal disease	11 (8.1)	6 (2.8)	3.1 (1.1–8.6)	0.04	13 (7.3)	16 (3.1)	2.5 (1.2–5.3)	0.03
Malignancy, advanced	26 (19.3)	8 (3.7)	6.2 (2.7–14.1)	< 0.001	18 (10.1)	44 (8.4)	1.2 (0.7–2.2)	0.54
Immunocompromised	8 (5.9)	3 (1.4)	4.5 (1.2–17.1)	0.03	5 (2.8)	7 (1.3)	2.1 (0.7–6.8)	0.19



Risk of deterioration in patients with infections and those without infections

	With infections				Without infections			
	ICU transfer <i>n</i> = 135	Non-transfer <i>n</i> = 215	OR (95% CI)	<i>p</i> ^a	ICU transfer <i>n</i> = 178	Non-transfer <i>n</i> = 521	OR (95% CI)	<i>p</i> ^a
Candidate variables								
Abnormal white blood cell ^b	77 (57.0)	93 (43.3)	1.7 (1.1–2.7)	0.02	24 (13.5)	20 (3.8)	3.9 (2.1–7.3)	< 0.001
SIRS ^c	100 (74.1)	104 (48.4)	3.0 (1.9–4.9)	< 0.001	88 (49.4)	103 (19.8)	4.0 (2.8–5.7)	< 0.001
Organ dysfunctions								
Hypotension	32 (23.7)	10 (4.7)	6.4 (3.0–13.4)	< 0.001	20 (11.2)	16 (3.1)	4.0 (2.0–7.9)	< 0.001
Pulmonary dysfunction	35 (25.9)	18 (8.4)	3.8 (2.1–7.1)	< 0.001	25 (14.0)	19 (3.6)	4.3 (2.3–8.0)	< 0.001
Renal dysfunction	32 (23.7)	5 (2.3)	13.0 (4.9–34.4)	< 0.001	29 (16.3)	41 (7.9)	2.3 (1.4–3.8)	0.002
Liver dysfunction	7 (5.2)	2 (0.9)	5.8 (1.2–28.4)	0.02	6 (3.4)	7 (1.3)	2.6 (0.8–7.7)	0.11
Hematological dysfunction	21 (15.6)	7 (3.3)	5.5 (2.3–13.3)	< 0.001	26 (14.6)	23 (4.4)	3.7 (2.1–6.7)	< 0.001
Metabolic dysfunction	12 (8.9)	3 (1.4)	6.9 (1.9–24.9)	0.002	13 (7.3)	5 (1.0)	8.1 (2.9–23.1)	< 0.001
Symptoms/signs from MET ^d criteria								
Respiratory compromise	35 (25.9)	16 (7.4)	4.4 (2.3–8.2)	< 0.001	26 (14.6)	19 (3.6)	4.5 (2.4–8.4)	< 0.001
Altered mental status	5 (3.7)	1 (0.5)	8.2 (1.0–71.2)	0.03	19 (10.7)	2 (0.4)	31 (7.1–134.6)	< 0.001
Seizure	1 (0.7)	0 (0)	NA ^e	0.39	10 (5.6)	10 (1.9)	3.0 (1.2–7.4)	0.02
Chest pain (new onset)	0 (0)	0 (0)	NA ^e	N.A. ^e	10 (5.6)	7 (1.3)	4.4 (1.6–11.7)	0.003

Multiple logistic regression analyses for risk of unplanned ICU transfer.

	With infections		Without infections	
AUC ^a (95% CI)	0.91 (0.87–0.96)		0.80 (0.76–0.84)	
Variable	OR (95% CI)	<i>p</i> ^b	OR (95% CI)	<i>p</i> ^b
Predispositions				
End-stage renal disease	4.0 (1.2–12.8)	0.02	3.1 (1.3–7.2)	0.009
≥ 65 years old	2.8 (1.6–4.9)	< 0.001		
History of advanced malignancy	5.2 (2.0–13.3)	0.001		
Severe liver disease			4.1 (2.0–8.4)	< 0.001
History of respiratory failure			4.4 (1.5–12.7)	0.007
Cerebral performance category of 3 or 4			2.9 (1.5–5.6)	0.001
Responses				
SIRS ^c	3.1 (1.8–5.5)	< 0.001	2.7 (1.7–4.2)	< 0.001
HR ≥ 130/min			3.0 (1.4–6.1)	0.003
Organ dysfunctions				
Hypotension	4.0 (1.7–9.5)	0.002	2.8 (1.3–5.9)	0.009
Renal dysfunction	10.6 (3.8–29.9)	< 0.001	2.0 (1.1–3.6)	0.03
Hematological dysfunction	5.9 (2.1–16.6)	0.001	2.6 (1.2–5.3)	0.01
Symptoms/signs from MET ^d criteria				
Altered mental status	12.1 (1.0–142.2)	0.048	34.5 (7.5–158.3)	< 0.001
New-onset chest pain			9.4 (3.3–27.1)	< 0.001



子研究一之結果

- 感染症比非感染病患在急診住院後更易惡化而轉入加護病房
- 有24個因子在感染症病患中或非感染症病患中與非計畫性轉入加護病房相關
 - 這24個因子中，涵蓋基本體質、生理的異常反應、器官功能異常、或嚴重之症狀或徵候
 - 其中有17個因子(70.8%)，同時在感染症及非感染症病患中均同時呈現與非計畫性轉入加護病房的相關性



結論- 子研究一

- 在感染症病患中非計畫性轉入加護病房的危險因子與非感染症病患者相當。
- 這些危險因子可以依PIRO概念的方式加以分類
- 可以合理使用在感染症常用的危險分級制度，例如PIRO概念，來建構急診住院後非計畫性轉入加護病房之預測系統



利用敗血症之**PIRO**概念來建構急診住院後 非計畫性轉入加護病房之風險預測模式 的可行性之研究

- 子研究二
 - Total of 1049 patients
 - 2/3– derivation cohort (建立數學模式)
 - 1/3– validation cohort
- P, I, R, O 個別model 分開建模
 - Logistic regression analysis找出獨立預測因子
 - b-coefficient 除以0.5，四捨五入之後得到一個整數值作為個別因子的分數
- Total PIRO score =
P score + I score + R score + O score

Logistic regression analysis for model construction.

Variable	β	Integer score ^a	Odds ratio (95% confidence interval)	<i>p</i>
Predisposition model				
Diabetes	0.47	1	1.6 (1.1–2.3)	0.009
Cerebral performance category score of 3 or 4	1.15	2	3.2 (2.0–5.0)	<0.001
Congestive heart failure	0.50	1	1.7 (1.0–2.7)	0.04
Severe liver disease	1.28	3	3.6 (1.9–6.9)	<0.001
End-stage renal disease	1.10	2	3.0 (1.4–6.4)	0.005
Immune compromise	1.12	2	3.0 (1.1–8.4)	0.03
Insult model				
Infections	0.82	2	2.3 (1.6–3.2)	<0.001
Neurological diseases	1.38	3	4.0 (2.3–7.0)	<0.001
Response model				
Respiratory rate $\geq 30/\text{min}$	0.99	2	3.1 (1.4–5.1)	<0.001
Heart rate $\geq 130/\text{min}$	1.13	2	3.1 (1.7–5.5)	<0.001
Abnormal white blood cell count ^b	0.48	1	1.6 (1.1–2.3)	0.006
Organ dysfunctions model				
Hypotension	1.21	2	3.3 (1.7–6.4)	<0.001
Pulmonary dysfunction	1.02	2	2.8 (1.6–4.9)	<0.001
Renal dysfunction	0.83	2	2.3 (1.3–4.0)	0.003
Hematological dysfunction	1.35	3	3.9 (2.0–7.3)	<0.001
Metabolic dysfunction	1.46	3	4.3 (1.6–11.9)	0.005

^a β coefficient divided by 0.5.



Validation

Table 5. PIRO score in ICU TRNASFER vs. Non-TRANSFER group.

PIRO score (median, mean \pm SD)	ICU TRNASFER	Non-TRANSFER	p [*]
Derivation	5, 5.7 \pm 3.7	2, 2.5 \pm 2.5	<0.001
Validation	6, 6.0 \pm 3.4	2, 2.4 \pm 2.6	<0.001

* Student's t-test

Validation

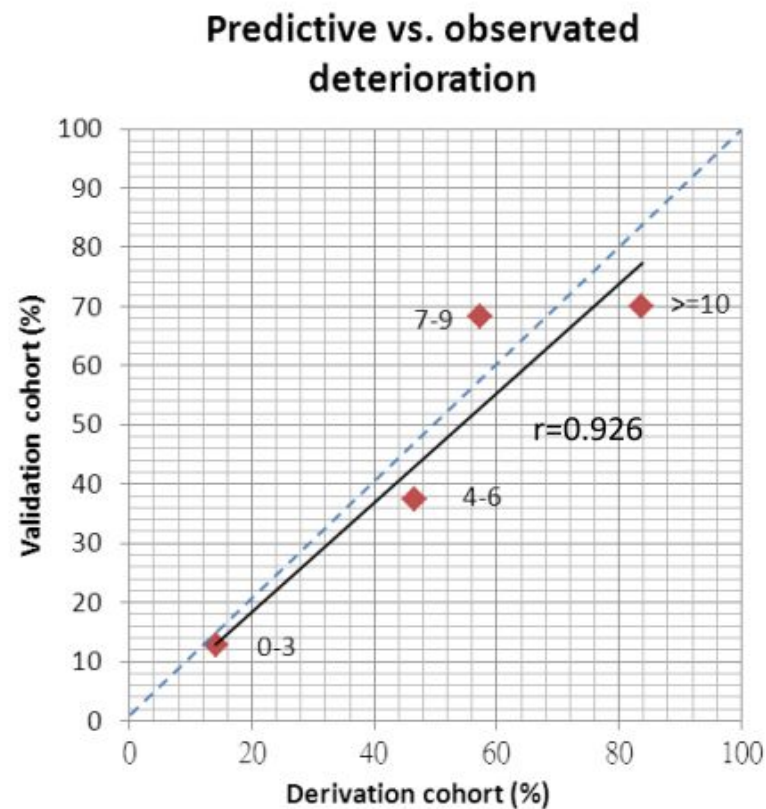


Figure 2. Predictive vs. observed deterioration (%) in different PIRO risk groups, i.e., that in the derivation cohort vs. that in the validation cohort.

Dotted line: reference line. Black line: regression line.

Predictive vs. observed mortality

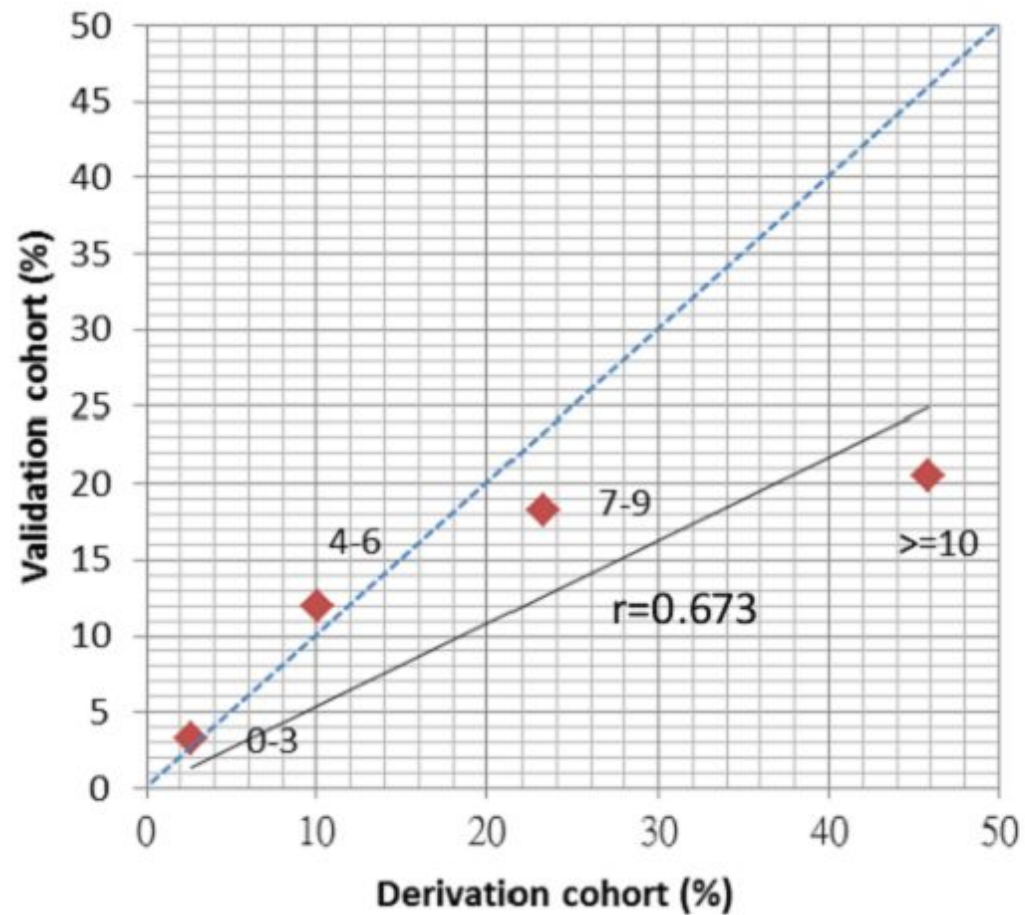
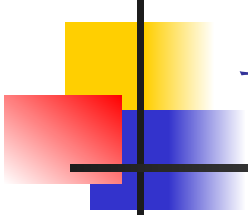


Figure 3. Predictive vs. observed inpatient mortality (%) in different PIRO risk groups, i.e., that in the derivation cohort vs. that in the validation cohort.

Dotted line: reference line. Black line: regression line.



子研究二之結果

- 成功以PIRO 概念建構一個風險預測模式
- 在非計畫性轉入加護病房的病人，其PIRO score 比對照組要高
- PIRO score 越高，發生非計畫性轉入加護病房的比例越高
- 所導出的數學模式，可於驗證組中得到驗證

Q & A

