

Validation of New Integrative Weaning Index during Weaning from Mechanical Ventilation in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Prospective Observational Study

Reza Goharani¹, Keyvan Gohari Moghadam², Masuom Khoshfetrat³, Sadegh Shabab⁴, Malihe Sadat Moayed^{4*}

1. Department of Anesthesiology and Critical Care, School of medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Department of Internal Medicine, School of medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3. Department of Anesthesiology and Critical Care, School of medicine, Zahedan University of Medical Sciences, Zahedan, Iran

*4. Trauma Research Center, Faculty of Nursing, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding author: Malihe Sadat Moayed, Trauma Research Center, Faculty of Nursing, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran. E-mail: msmoayed@bmsu.ac.ir

Abstract

Background and aim: Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients are certainly the most challenging ones for weaning from mechanical ventilation. Mortality in these patients compared to others due to failure in the weaning process is more than seven times. The present study was performed on the population of ventilated chronic obstructive pulmonary disease purposes of determining cut-off points of New Integrative Weaning Index (NIWI) and conventional indexes and comparing differences between their predictive components.

Methods: The observational prospective, triple blinded study was conducted in 2012-2013 on 180 hospitalized COPD patients in critical care units of selected hospitals in Tehran in two groups including cut-off points determining group and determining different predicting weaning factors group. The process of weaning was based on the same and defined protocol. The ROC analysis was used to determine the cut-off points group and the predicting factors were used in the other group.

Results: The highest area under the curves was devoted to Rapid Shallow Breathing Index (0.927) and NIWI (0.878). The highest sensitivity was related to NIWI with 100% and the highest specificity was related to RSBI index 90%, the positive predictive value to RSBI Index was 87.5%, the negative predictive value to NIWI with 100% and highest diagnostic accuracy related to RSBI was 98.67%. The cut-off point and the most desirable components predicting weaning were RSBI, NIWI, P0.1, and NIF indexes, respectively.

Conclusion: The NIWI index can be used as a complementary predictive indicator for weaning from mechanical ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients due to its good predictive components.

Keywords: COPD, Mechanical Ventilation, Validity, Weaning

اعتبارسنجی شاخص ترکیبی جدید در جداسازی بیماران مزمن انسدادی ریوی از دستگاه تهویه مکانیکی: یک مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر

رضا گوهرانی^۱، کیوان گوهری مقدم^۲، معصوم خوش فطرت^۳، صادق شهاب^۴، ملیحه السادات مؤید^{۴*}

۱. گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲. گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

۳. گروه بیهوشی و مراقبت‌های ویژه، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، زاهدان، ایران

*۴. مرکز تحقیقات تروما، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (ع)، تهران، ایران

نویسنده مسؤول: ملیحه السادات مؤید، مرکز تحقیقات تروما، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (ع)، تهران، ایران. Email: msmoayed@bmsu.ac.ir

چکیده

زمینه و هدف: مبتلایان به بیماری مزمن انسدادی ریوی، چالش برانگیزترین فرآیند جداسازی از دستگاه تهویه مکانیکی را دارا هستند و میزان مرگ و میر آنان به علت شکست در فرآیند جداسازی تا هفت برابر بیش‌تر از سایر بیماران است. این پژوهش در جمعیت بیماران مزمن انسدادی ریوی با دو هدف تعیین نقاط برش شاخص ترکیبی جدید و شاخص‌های مرسوم و مقایسه مؤلفه‌های پیش‌بینی کننده جداسازی در شاخص‌های ترکیبی جدید و مرسوم انجام شد.

روش‌ها: این مطالعه از نوع مشاهده‌ای آینده‌نگر سه سوکور بود که از سال ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۳ در جامعه ۱۸۰ نفری بیماران مزمن انسدادی ریوی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه بیمارستان‌های منتخب شهر تهران در دو گروه تعیین نقطه برش شاخص‌ها و گروه تعیین مؤلفه‌های شاخص‌های پیش‌بینی کننده جداسازی انجام شد. فرآیند جداسازی از دستگاه تهویه مکانیکی در هر دو گروه یکسان و بر اساس یک پروتکل بود. برای گروه تعیین نقاط برش از تحلیل راک و در گروه دوم از مؤلفه‌های پیش‌بینی کننده جداسازی استفاده شد.

یافته‌ها: شاخص تنفس سطحی (RSBI) (927/0) و Rapid Shallow Breathing Index (RSBI) (878/0) بیشترین مقدار ناحیه زیر منحنی را کسب کردند. بالاترین میزان حساسیت مربوط به NIWI با مقدار ۱۰۰ درصد و بالاترین ویژگی مربوط به شاخص RSBI %90، ارزش اخباری مثبت مربوط به معیار RSBI با ۸۷/۵ درصد، ارزش اخباری منفی مربوط به NIWI با مقدار ۱۰۰ درصد و بالاترین دقت تشخیصی نیز با مقدار ۹۸/۶۷ درصد متعلق به RSBI به دست آمد. نقطه برش و مؤلفه‌های مختلف پیش‌بینی کننده جداسازی در مقایسه بین شاخص‌های مورد مطالعه به ترتیب شاخص‌های RSBI، NIWI، و P0.1 و NIF مطلوب‌ترین مؤلفه‌ها را داشتند.

نتیجه‌گیری: شاخص NIWI با توجه به دارا بودن مؤلفه‌های پیش‌بینی کننده مناسب می‌تواند به عنوان یک شاخص پیش‌بینی کننده‌ی مکمل جهت جداسازی از دستگاه تهویه مکانیکی استفاده شود.

کلیدواژه‌ها: اعتبارسنجی، جداسازی، تهویه مکانیکی، بیماری مزمن انسدادی ریوی

مقدمه

تعداد بیماران مزمن انسدادی ریوی روز به روز در حال افزایش است و آمارها حاکی از سیر صعودی میزان مرگ و میر آنان دارد بطوری که سومین علت مرگ‌ومیر و ۲۶ تا ۷۴ درصد تخت‌های بخش‌های ویژه در ایالت متحده آمریکا به این بیماران اختصاص یافته است [۱]. در ایران نیز علاوه بر طولانی‌تر بودن مدت اقامت آنان در بیمارستان، بستری شدن این گروه از بیماران با میزان مرگ و میر بالاتری همراه است [۲].

استفاده از دستگاه تهویه مکانیکی در این بیماران اگرچه نجات بخش است اما با چالش‌های زیادی روبه‌رو است؛ به طوری که در بخش‌های ویژه حدود ۵-۱ درصد تلاش‌های انجام شده برای جداسازی اغلب با شکست روبه‌رو می‌شود، ۱۳ تا ۲۳ درصد از این بیماران در ۴۸ ساعت بعد از خروج لوله تراشه نیاز به لوله‌گذاری مجدد دارند [۳، ۴] و میزان مرگ و میر بیمارستانی این بیماران تا هفت برابر بیشتر از سایر بیماران است [۵].

امروزه شاخص‌های زیادی برای پیش‌بینی موفقیت جداسازی بیماران از دستگاه تهویه مکانیکی طراحی شده است [۶-۸] که از جمله مهمترین آنها می‌توان به شاخص فشار انسدادی (Mouth Occlusion Pressure (PO.1)) [۹] شاخص تنفس سطحی (Rapid Shallow Breathing Index (RSBI)) [۱۰]، شاخص جداسازی ترکیبی (Integrative Weaning Index (IWI)) [۱۱] و شاخص حداکثر فشار منفی (Negative Inspiratory Force (NIF)) اشاره نمود [۱۲].

در یک مرور نظام‌مند انجام‌شده بر ۷۹۲۹ بیمار تحت تهویه مکانیکی، ۵۶ شاخص پیشگویی‌کننده موفقیت جداسازی مورد بررسی قرار گرفتند که شاخص RSBI به عنوان مهم‌ترین شاخص برای تصمیم به جداسازی در نظر گرفته شد [۱۳]؛ با این وجود و علی‌رغم معرفی شاخص‌های متعدد، با توجه به مشکلات موجود در فرآیند جداسازی، ارایه شاخص‌های جامع‌تر در این گروه از بیماران می‌تواند ابعاد بیش‌تری از بیماری را در نظر بگیرد و قدرت پیش‌بینی‌کنندگی بالاتری در جداسازی داشته باشد [۱۵-۱۳]. زیرا شکست در جداسازی بیماران مزمن انسدادی ریه از دستگاه تهویه مکانیکی یک پدیده با چندین عامل است که ریشه در پاتوفیزیولوژی‌های متعددی دارد [۱۶، ۱۷، ۱۰].

با توجه به توضیحات ارائه شده پژوهشگران این مطالعه بر آن شدند تا با استفاده از تجربه و نتایج سایر مطالعات، شاخص ترکیبی جدیدی را طراحی کنند که بتواند مؤلفه‌های بیش‌تری در فرآیند جداسازی در نظر گرفته و نگاه جامع‌تری به فیزیوپاتولوژی بیماری داشته باشد. بنابراین شاخص ترکیبی جدید بر اساس فرمول $10^3 \times (RSBI \times F_{I/O_2}) \div (P_{aO_2} / P_{ALV} O_2 \times NIF)$ ارایه شد. هدف مطالعه حاضر تعیین نقطه برش شاخص ترکیبی جدید همراه با شاخص‌های مرسوم RSBI، PO.1 و NIF و مقایسه

روش‌ها

مطالعه سه سو کور چند مرکز آینده‌نگر مشاهده‌ای حاضر از بهمن ۱۳۹۲ تا اسفند ۱۳۹۳ انجام شد.

مطالعه حاضر در جامعه بیماران مزمن انسدادی ریوی بستری در بخش مراقبت‌های ویژه هشت بیمارستان منتخب شهر تهران در دو گروه تعیین نقطه برش (۹۰ نفر) و گروه تعیین مؤلفه‌های پیش‌بینی‌کننده جداسازی از دستگاه تهویه مکانیکی (۹۰ نفر) انجام شد. بیمار، همکاران بالینی (پزشک و پرستار) و متخصص آمار از گروه‌بندی بیماران مطلع نبودند. دلیل انتخاب این نوع روش جلوگیری از تورش، عدم تأثیرگذاری حضور محقق بر رفتار فیزیکی و روانی بیمار به صرف حضور فردی بر بالین بیمار بود اگرچه در بعضی از موارد بیماران هوشیار نبودند. دلیل کورسازی همکاران بالینی اعم از پزشک و پرستار این بود که ممکن است این همکاران به خاطر دانستن این موضوع که فرد پژوهشگر عضوی از تیم درمانی مراقبتی است و کیفیت و کمیت درمان و مراقبت آنها را بررسی می‌کند، در هر دو گروه تغییر رفتار درمانی مراقبتی داشته باشند. در خصوص متخصص آماری، چون فرد تحلیل‌گر مطالعه عضوی از تیم تحقیق بود، در تیم تحقیق چنین تصمیم‌گیری شد که ایشان تا نگارش نهایی مطالعه از گروه‌بندی بیماران اطلاعی نداشته باشد. بنابراین، چهار شاخص با اعداد یک تا چهار در صفحه اطلاعات نرم افزار معرفی شدند.

ایده معرفی شاخص ترکیبی جدید همزمانی چندین علت و نه فقط یک علت در فیزیوپاتولوژی مسئول شکست جداسازی این بیماران از دستگاه تهویه مکانیکی بود؛ دلایل معرفی شاخص ترکیبی جدید عبارت بود از: [۱] شرایط قابل قبول برای استفاده از یک شاخص ترکیبی جدید برای پیش‌بینی موفقیت جداسازی در بیماران مزمن انسدادی ریوی چیست؟ [۲] استفاده از یک شاخص ثابت برای جداسازی بیماران با بیماری‌هایی با پاتوفیزیولوژی مختلف و تشخیص‌های متفاوت توسط تیم درمان می‌تواند از دلایل شکست در فرآیند جداسازی باشد؟ [۳] عدم وجود عینیت و وضوح کافی در تعریف شکست فرآیند جداسازی از جمله علل پیچیدگی این فرآیند است که مقایسه شاخص‌های پیش‌بینی‌کننده را دشوار می‌نماید؛ لذا با تفاوت رویکرد نسبت به یک شاخص می‌توان نتایج متفاوتی از بکارگیری آن به دست آورد [۱۸]؛ از سویی رویکردها و روش‌های متفاوتی توسط متخصصان برای اجرای جداسازی به کار گرفته می‌شود که بسیاری از آنها مبهم هستند. بنابراین برای ایجاد یک فضای یکسان از نظر روش‌شناختی لازم است که چگونگی اندازه‌گیری متغیرهای فیزیولوژیک به‌دقت و با وضوح کامل ارایه شود و در نهایت آستانه و یا خط برش ایده‌آل و مطلوبی جهت بسیاری از

ریوی که در دوره مطالعه در یکی از هشت بخش مراقبت ویژه بستری بودند و ویژگی‌های زیر را داشتند:

۱. سن بین ۸۰-۳۵ سال
۲. گذشت بیش از ۲۴ ساعت از لوله‌گذاری و تحت تهویه مکانیکی بودن
۳. داشتن ثبات همودینامیک
۴. معیارهای خروج عبارت بودند از:
 ۱. اعتیاد بیماران به مواد مخدر
 ۲. مصرف بیش از یک پاکت سیگار در سال
 ۳. دریافت داروهای آرام‌بخش
 ۴. ابتلا به بیماری‌های عصبی-عضلانی
 ۵. شاخص گلاسکو زیر ۱۰
 ۶. خارج نمودن لوله تراشه توسط خود بیمار
 ۷. فوت بیمار در حین مطالعه

گردآوری اطلاعات با استفاده از فرم ثبت اطلاعات شامل قسمت‌های مربوط به مشخصات فردی (سن، جنس، تعداد روز بستری و مدت‌زمان اینتوبه) و قسمت مربوط به نتایج آزمایش‌ها گازومتری و پارامترهای دستگاه تهویه مکانیکی بود.

روایی صوری و محتوایی کیفی ابزار توسط ۱۰ نفر از اعضای هیئت‌علمی پرستاری، پنج فوق تخصص ریه، پنج فوق تخصص مراقبت‌های ویژه، پنج متخصص بی‌هوشی و همچنین ۱۰ پرستار شاغل در بخش مراقبت‌های ویژه انجام گرفت.

دستگاه گازومتری مارک جم (JEM) اپتیکا (OPTICA) و دستگاه تهویه مکانیکی دراگر سری اویتا (EVITA) و اویتا ایکس‌ال (EVITA XL) قبل از شروع پژوهش تأییدیه کالیبره داشتند. در صورت نیاز، به درخواست گروه تحقیق، دستگاه مورد نظر مجدد توسط شرکت مسئول کالیبره شد.

بیمارانی که شرایط ورود به مطالعه را در دوره درمانی خود داشتند در لیست بیماران منتخب پژوهشگر قرار گرفتند. با شروع مد تهویه حمایت فشاری برای بیمار، محقق اطلاعات وی را ثبت می‌کرد. در صورتی که کفایت راه هوایی، فقدان ترشحات زیاد، عدم نیاز به دریافت داروهای آرام‌بخش، ثبات شرایط همودینامیک و آمادگی روانی لازم را جهت جداسازی داشت، در ابتدا $PS=0$ و $PEEP=0$ سانتی‌متر آب و $F_{iO_2} < 0.4$ تحت آزمون تنفس خود به خودی به مدت سه دقیقه قرار گرفتند. در صورتی که بیمار با 92% درصد $SPO_2 \geq 0.94$ و $F_{iO_2} \leq 0.4$ نشانه‌های دیسترس تنفسی را نداشت، تعداد تنفس کمتر از ۳۰ در دقیقه، تعداد ضربان قلب کمتر از ۱۴۰، آزمون تنفس خود به خودی به مدت ۳۰ تا ۱۲۰ دقیقه ادامه پیدا کرد. در پایان ۱۲۰ دقیقه بیمار مجدداً بررسی شد، در صورتی که بیمار علائم دیسترس تنفسی نداشت، بر روی T-Piece قرار گرفت.

متغیرهای F_{iO_2} ، S_aO_2 ، P_aO_2 ، $P_{ALV}O_2$ ، NIF، P0.1، RSBI قبل از رفتن بیمار بر روی T-Piece ثبت شد. بیماران بین ۶ تا

شاخص‌های جداسازی معرفی نشده است [۲]، احتمالاً استفاده از سطوح تحلیل آماری بالاتر در رفع این نقایص مؤثر خواهد بود. جهت ارایه شاخص جدید برای پیش‌بینی پیامد جداسازی از دستگاه تهویه پنلی از متخصصان در سه راند برگزار شد. اعضاء پنل، پنج فوق تخصص بیماری‌های ریوی و پنج فوق تخصص مراقبت ویژه بودند که از سراسر ایران انتخاب شدند. دو راند اول و دوم از طریق مکاتبات اینترنتی انجام شد و پس از جمع‌آوری نظرات برای دور سوم از همه متخصصان دعوت به عمل آمد تا در یک گروه متمرکز ۱۲۰ دقیقه‌ای به صورت وینار شرکت کنند. نتیجه حاصل از پنل تخصصی، ارایه شاخصی بود که در این مطالعه به عنوان یک عامل پیش‌بینی کننده در جداسازی بیماران مزمن انسداد ریوی به کار گرفته شد.

شاخص $10^3 (P_aO_2 / P_{ALV}O_2 \times NIF) \div (RSBI \times F_{iO_2})$ در دلفی انجام شده حاصل شد. عدد حاصله از این فرمول به دلیل اینکه خیلی کوچک بود و کار با آن کمی دشوار بود، از ضریب 10^3 برای تبدیل عدد اعشاری حاصله به عدد صحیح استفاده شد. بر اساس مطالعه راهنما با ۱۰ بیمار حجم نمونه مطالعه حاضر بر اساس فرمول زیر ۸۷ بیمار محاسبه شد. در نهایت ۱۸۰ نفر در قالب دو گروه از بین بیمارانی که معیارهای ورود به مطالعه را داشتند، انتخاب شدند. لازم به ذکر است که میزانی برای ریزش حجم نمونه با توجه به نوع مطالعه در نظر گرفته نشد زیرا محدودیتی در نمونه‌گیری بیماران تا رسیدن به تعداد در نظر گرفته شده نداشتیم. جهت ثبت و ارزشیابی تست تشخیصی از فرمول نسبت درست نمایی استفاده شد.

$$LR \text{ (Likelihood ratio)} = \exp \left(\ln \frac{\text{sen}}{1-\text{spc}} - Z_{1-\alpha} \sqrt{\left(\frac{1}{n} \right) \frac{1-\text{sen}}{\text{sen}} + \frac{\text{spc}}{1-\text{spc}}} \right)$$

با توجه به اینکه در مطالعه راهنما حساسیت و ویژگی معیار اول برابر با ۰/۹۷ و ۰/۹۴ ذکر شده است:

$$PLR \text{ (Positive Likelihood ratio)} = \frac{\text{sen}}{1-\text{spc}} = \frac{0.97}{1-0.94} = 16.6$$

میزان عددی PLR معمولاً کمتر از نصف LR محاسبه شده است لذا:

$$8 = \exp \left(\ln \frac{0.97}{1-0.94} - 1.96 \sqrt{\left(\frac{1}{n} \right) \frac{1-0.97}{0.97} + \frac{0.94}{1-0.94}} \right)$$

$n = 87$

این مطالعه در هر گروه، ۹۰ نفر و مجموعاً ۱۸۰ نمونه داشت. روش نمونه‌گیری در مطالعه حاضر، نمونه‌گیری غیراحتمالی در دسترس بود. بیماران با توجه به معیارهای ورود وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود عبارت بودند از: کلیه بیماران مزمن انسدادی

پیش‌بینی پیامد استفاده شد. میزان معناداری آماری در تمام موارد کمتر از پنج‌صدم در نظر گرفته شد. مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) به شماره ۳۴۰/۵/۵۹۰۴ و بیمارستان مسیح دانشوری به شماره REC/BMSU1/۱۳۹۲/۸۹ تصویب شد. بیمارستان‌هایی که شرایط ورود به این مطالعه را می‌پذیرفتند جهت انتشار نتایج نیز از آنها مجوز دریافت می‌شد. رضایت آگاهانه از بیمار و در صورت عدم امکان از قیم قانونی بیمار کسب شد.

نتایج

از بین بیماران واجد شرایط ۹۰ نفر به ازای هر گروه وارد مطالعه شدند. میانگین و انحراف معیار سن بیماران در گروه تعیین نقاط برش (گروه اول) $49/81 \pm 17/66$ سال و در گروه تعیین مؤلفه‌های پیش‌بینی کننده (گروه دوم) $65/54 \pm 12/34$ سال بود. میانگین و انحراف معیار تعداد روز بستری در بخش مراقبت‌های ویژه در گروه اول $14/71 \pm 16/62$ و در گروه دوم $17/60 \pm 13/67$ بود. که این مدت تفاوت آماری معناداری نداشت. همچنین میانگین و انحراف معیار ساعات اینتوبه بودن بیمار در دو گروه اول و دوم، به ترتیب $59/53 \pm 34/17$ و $45/89 \pm 24/36$ و تفاوت معناداری بین دو گروه ($Pvalue > 0/05$) بدست نیامد. در گروه اول، ۵۱ نفر (۵۶/۷۰ درصد) و در گروه دوم ۴۱ نفر (۴۵/۶۰ درصد) زن و همچنین در گروه اول و دوم به ترتیب ۷۲ نفر (۸۰ درصد) و ۶۸ نفر (۷۵/۶۰ درصد) متأهل بودند. در پایان میزان جداسازی ناموفق در گروه اول ۴۷ نفر (۵۲/۲ درصد) و در گروه دوم ۵۰ نفر (۵۵/۶ درصد) بود. بیمارانی که جداسازی موفق داشتند تلاش می‌شد که شرایط و میزان اکسیژن طبیعی را داشته باشند.

در راستای هدف اول پژوهش، نتایج حاصل نقاط برش مؤلفه‌های جداسازی مورد مطالعه در جمعیت بیماران مزمن انسدادی ریوی از دستگاه تهویه مکانیکی محاسبه شد. نقطه برش برای مؤلفه‌های پیش‌بینی کننده موفقیت جداسازی؛ RSBI کمتر از ۸۸ breaths/min/L و برای شاخص ترکیبی جدید نیز مقادیر بیش از $4/79$ تعیین شد. نتایج سایر شاخص‌ها در جدول یک ارائه شده است.

بر اساس تحلیل منحنی راک، مقادیر کسب‌شده شاخص‌های پیش‌بینی کننده در مؤلفه‌های ۱۳ گانه بدین گونه گزارش شد. بالاترین میزان حساسیت مربوط به شاخص ترکیبی جدید با مقدار ۱۰۰ درصد و بالاترین مقدار ویژگی مربوط به شاخص RSBI ۹۰ درصد، ارزش اخباری مثبت نیز مربوط به معیار RSBI $87/5$ درصد، ارزش اخباری منفی مربوط به شاخص ترکیبی جدید با مقدار ۱۰۰ درصد و بالاترین دقت تشخیصی نیز با مقدار $98/67$ درصد متعلق به RSBI به دست آمد. نتایج حاصل از این تحلیل در جدول دو گزارش شده است.

۲۴ ساعت بر اساس شرایط بالینی آنها بر روی T-Piece بودند و در این مدت در صورتی که کفایت راه هوایی، ثبات همدینامیکی و فقدان علائم دیسترس تنفسی توسط پزشک تأیید می‌شد، پزشک معالج اقدام به خارج کردن لوله تراشه می‌کرد. در هر مرحله از جداسازی، اگر علائم دیسترس تنفسی علیرغم انجام تمام مراقبت‌های اصولی در بیمار ظاهر می‌شد، بیمار مجدداً بر روی دستگاه تهویه مکانیکی با تنظیمات مد حمایت فشاری اولیه قرار می‌گرفت. در صورت عدم بهبودی علائم بیمار، حمایت فشاری افزایش و در صورت نیاز مد قبل از مد حمایت فشاری برای وی تنظیم می‌شد. بیمار تا ۲۴ ساعت پس از خارج کردن لوله تراشه تحت نظر بود؛ در صورتی که علائم دیسترس تنفسی پدیدار می‌شد به نحوی که بیمار نیازمند تهویه حمایتی غیرتهاجمی و یا تهجمی پیدا کند، شکست جداسازی محسوب می‌شد و در غیر این صورت جداسازی موفق ثبت می‌شد [۱۹].

در گروه تعیین مؤلفه‌های اعتبارسنجی شاخص ترکیبی جدید و شاخص‌های NIF، P0.1، RSBI، پس از جمع‌آوری داده‌ها و با استفاده از نقاط برش به دست آمده از گروه اول مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

تجزیه و تحلیل آماری با استفاده از دو نرم‌افزار STATA₁₀ و Med Calculator_{9.2} و جدول 2×2 برای تعیین دقت تشخیصی انجام شد. متغیرهای کمی به صورت میانگین و انحراف معیار و متغیرهای کیفی به صورت فراوانی نسبی و مطلق گزارش شدند. به منظور بررسی قدرت تشخیصی هر یک از شاخص‌ها، از منحنی راک استفاده شد. برای تحلیل منحنی راک مقادیر حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی، نسبت درست‌نمایی مثبت، نسبت درست‌نمایی منفی، دقت تشخیصی، احتمال اینکه جداسازی موفق باشد به شرط اینکه آزمون مثبت باشد و احتمال اینکه جداسازی موفق باشد به شرط اینکه آزمون منفی باشد، محاسبه شد.

روش Hanley and McNeil برای محاسبه نواحی زیر منحنی‌های شاخص‌های ترکیبی جدید و مرسوم و مقایسه این نواحی استفاده شد [۱۳، ۲۰]. ناحیه‌ی زیر منحنی $0/5$ و کمتر، نشان‌دهنده دقت غیر قابل قبول، ناحیه‌ی زیر منحنی بیشتر از $0/5$ تا $0/7$ و کمتر، نشان‌دهنده دقت کم، ناحیه‌ی زیر منحنی بیشتر از $0/7$ تا $0/9$ و کمتر، نشان‌دهنده دقت متوسط، ناحیه‌ی منحنی بیشتر از $0/9$ و کمتر از یک، نشان‌دهنده دقت بسیار دقیق و ناحیه‌ی زیر منحنی برابر با یک، معرف دقت کامل است [۳۶]. مقدار درست‌نمایی مثبت بین ۱-۲، ۵-۲، ۵-۱۰ و بالاتر از ۱۰ و همچنین مقدار درست‌نمایی منفی بین ۱-۵، ۵-۰، ۵-۰/۲ و ۰/۱ و پایین‌تر از ۰/۱ به ترتیب نشان‌دهنده قدرت تشخیصی: ضعیف، متوسط، قوی و خیلی قوی در پیش‌بینی پیامد است. تئوری بایز با هدف احتمال اینکه جداسازی موفق باشد به شرط اینکه آزمون مثبت باشد به منظور بررسی عملکرد هر تست در

جدول یک. نقاط برش شاخص‌های جدا سازی بیماران از دستگاه تهویه مکانیکی (گروه تعیین نقطه برش)

شاخص‌های جداسازی	نقطه برش
NIWI	$((PPR \times NIF) \div (RSBI \times F_{I/O_2})) \times 10^3$ ➤ > 4.79
RSBI	$(RR_{Spontaneous}) \div (VE_{Spontaneous})$ ➤ ≤ 88 (breaths/min/L)
NIF	حداکثر فشار منفی که در انتهای بازدم توسط دیافراگم ایجاد می‌شود ➤ ≤ - 25
P0.1	فشاری که به مدت ۰/۱ ثانیه در ابتدای دم بین دو نقطه محاسبه می‌شود ➤ ≤ 4 cm H ₂ O

شاخص‌های مرسوم و بررسی مؤلفه‌های سیزده گانه شاخص‌های ذکر شده در پیش‌بینی جداسازی بیماران مزمن انسدادی ریوی از دستگاه تهویه مکانیکی بود. بر اساس نتایج نقطه برش در شاخص ترکیبی جدید مقادیر بالاتر از ۴/۷۹ را شامل می‌شد که در این نقطه دارای حساسیت صد درصد و ویژگی ۷۹ درصد بود. این معیار جدید دارای ۷۸/۴۳ درصد ارزش اخباری مثبت و ۱۰۰ درصد ارزش اخباری منفی در بیماران مبتلا به بیماری انسداد مزمن ریوی است. دقت تشخیصی این شاخص در نقطه برش ۸۷/۷۸ درصد و احتمال موفقیت در جداسازی با تست منفی را

مؤلفه‌های پیش‌بینی کننده شاخص‌های جداسازی بیماران از دستگاه تهویه مکانیکی (گروه تعیین مؤلفه‌های پیش‌بینی کننده) در جدول دو ارایه شده است. شاخص RSBI با ناحیه زیر منحنی ۰/۹۲۷ و شاخص ترکیبی جدید با ناحیه زیر منحنی ۰/۸۷۸ به ترتیب دارای بیشترین نواحی زیر منحنی بودند (جدول دو و نمودار یک). نقطه برش شاخص تنفسی سطحی ۸۸ ≤ در مطالعه حاضر محاسبه شد. نمودار یک: ناحیه زیر منحنی شاخص ترکیبی جدید را نشان می‌دهد.

جدول دو. مؤلفه‌های پیش‌بینی کننده شاخص‌های جداسازی بیماران از دستگاه تهویه مکانیکی (گروه تعیین مؤلفه‌های پیش‌بینی کننده)

شاخص	مؤلفه
NIWI	حساسیت (درصد)
RSBI	ویژگی (درصد)
P0.1	ارزش اخباری مثبت (درصد)
NIF	ارزش اخباری منفی (درصد)
NIWI	درست‌نمایی مثبت
RSBI	درست‌نمایی منفی
P0.1	دقت تشخیصی (درصد)
NIF	احتمال موفقیت در جداسازی با آزمودن منفی (درصد)
NIWI	احتمال موفقیت در جداسازی با آزمودن مثبت (درصد)
RSBI	شیوع (درصد)
P0.1	ناحیه زیر منحنی
NIF	خطای استاندارد
NIWI	سطح معنی‌داری

صفر درصد برآورد نمود. همچنین احتمال موفقیت در جداسازی با تست مثبت بر اساس شاخص ترکیبی جدید ۷۸/۴۳ درصد با مقدار زیر منحنی ۰/۸۷۸ بدست آمد. بر این اساس، در بین شاخص‌های مورد بررسی شاخص RSBI با ناحیه زیر منحنی ۰/۹۲۷ و شاخص ترکیبی جدید با ناحیه زیر منحنی ۰/۸۷۸ به ترتیب دارای بیشترین نواحی زیر منحنی بودند که بیشترین اعتبار را به این دو شاخص در بین شاخص‌های مورد مطالعه می‌دهد.

بحث

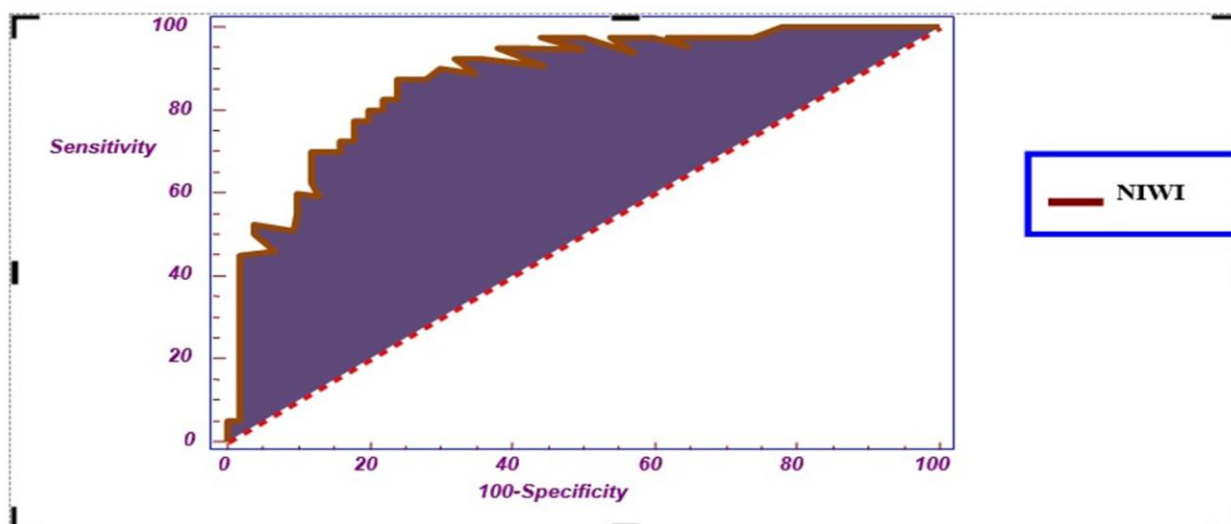
اگرچه تهویه مکانیکی اقدامی مهم جهت حفظ و بقای بیماران مبتلا به بیماری انسداد مزمن ریوی است، اما تعیین و پیش‌بینی نتیجه جداسازی بیماران در اولین فرصت می‌تواند از تهویه مکانیکی طولانی مدت و عوارض ناشی از آن پیشگیری نماید. لذا اهداف مطالعه حاضر تعیین نقاط برش شاخص ترکیبی جدید و

CROP عملکرد بالاتری را ارائه کرد [۲۳]. این شاخص نسبت به سایر شاخص‌های پیش‌بینی‌کننده NIF و P0.1 در سطح بالاتری از عملکرد قرار داشت.

در مطالعه سگال میزان RSBI پایه در هر دو گروه جداسازی شده با موفقیت و شکست یکسان بود، اما با افزایش زمان پس از جداسازی میزان آن در گروه جدا شده با موفقیت ثابت و یا رو به کاهش بود در حالی که در گروه مقابل به سبب افزایش تعداد تنفس و یا کاهش حجم جاری افزایش داشت. درصد تغییر RSBI پیش‌بینی‌کننده موفقیت در جداسازی است در صورتی که مقدار پایه بیشتر از ۱۰۵ باشد، افزایش ۵ درصد از آستانه، ۸۹ درصد ویژگی و حساسیت را به همراه داشت. بر اساس نتایج این مطالعه درصد تغییرات بهتر از شاخص RSBI به تنهایی است [۱۵].

نقطه برش شاخص تنفسی سطحی ≤ 88 در مطالعه حاضر

این مؤلفه در شاخص $P0.1 = 0.727$ و $NIF = 0.536$ بدست آمد. ناحیه زیر منحنی در بین مؤلفه پیش‌بینی‌کننده در بین متخصصین از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است [۱۹]. در مطالعه واحدیان و همکاران در بخش منتخب مراقبت‌های ویژه جراحی در تهران در سال ۱۳۹۰ که روی ۱۱۷۵ بیماران جراحی تحت ونتیلاتور با هدف اعتباریابی معیار ترکیبی در جداسازی بیماران از دستگاه ونتیلاتور انجام شد این معیار به ترتیب با حساسیت و ویژگی ۹۸ و ۸۱ درصد تعریف شد [۱۹]. حساسیت و ویژگی شاخص معرفی شده ترکیبی در سطح مطلوبی بوده و بر اساس این شاخص می‌توان نتیجه جداسازی را بهتر برآورد کرد. شاخص جدید علاوه بر فشار سهمی اکسیژن شریانی و آلئولی، از معیارهای P0.1، RSBI، NIF و کسر اکسیژن دمی تشکیل شده است. این شاخص در مقایسه با شاخص‌های مورد مطالعه با ناحیه زیر منحنی حدود ۸۸ درصد، دومین رتبه ناحیه زیر



نمودار شماره ۱. ناحیه زیر منحنی شاخص NIWI در جداسازی بیماران از دستگاه تهویه مکانیکی (گروه تعیین مؤلفه‌های پیش‌بینی‌کننده)

محاسبه شد که نسبت به نقطه برش حاصله از مطالعه توبین و یانگ $RSBI \leq 105$ [۱۹] کمتر بود. این برآورد می‌تواند ارزش پیش‌بینی‌کننده این شاخص را در بیماران مزمن انسدادی ریوی افزایش دهد. سوزا و همکاران برای محاسبه RSBI مستقیماً از پارامتر MV داده‌های دستگاه تهویه مکانیکی استفاده کردند موفقیت در جداسازی در صورت $RSBI \leq 80/1$ با حساسیت ۸۰/۰، و ویژگی ۶۵/۰ و سطح زیر منحنی ۸۲/۰ پیش‌بینی شد [۲۴]. سادگی محاسبه، عدم نیاز به دستگاه‌های پیشرفته، عدم وابستگی به تلاش، همکاری و مشارکت بیمار در فرآیند جداسازی و قدرت پیش‌بینی‌کنندگی بالا از جمله مزیت‌های شاخص تنفس سطحی بود [۲۷-۲۵].

شاخص P0.1 شاخص دیگر این مطالعه بود که مورد بررسی قرار گرفت. در منابع مرتبط، میزان عددی آن را تا ۶ سانتی‌متر آب

منحنی را داشت که می‌تواند پیش‌بینی‌کننده خوبی برای جداسازی باشد. این شاخص با حساسیت ۱۰۰ درصد رتبه اول حساسیت را در بین شاخص‌های مورد مطالعه حاضر و مطالعات مدنی، واحدیان و لیما داشت. ویژگی این معیار ۸۸ درصد بود که در مقایسه با سایر معیارها از سطح خوبی برخوردار بود [۲۲، ۲۱، ۱۴].

شاخص تنفس سطحی با توجه به نتایج حساسیت ۸۷/۵۰ درصد، ویژگی ۹۰ درصد و ارزش اخباری مثبت ۸۷/۵ درصد و احتمال موفقیت در جداسازی ۸۷/۵ درصد با تست مثبت و ناحیه زیر منحنی بالاتر در مجموع، عملکرد قابل‌قبول‌تری نسبت به شاخص ترکیبی جدید داشت. این در حالی است که مقایسه عملکرد شاخص RSBI در پیش‌بینی پیامد جداسازی در مطالعه ساید و همکاران متوسط ارزشیابی شد. در مطالعه آنان معیار

مطالعه، متفاوت بودن گروه درمانی مراقبتی بیماران، متفاوت بودن شیوه‌های درمانی مراقبتی جاری در مراکز مختلف و عدم همسان‌سازی بیماران بود.

ارزشیابی و تعیین مؤلفه‌های این شاخص جدید در گروه بزرگتری از بیماران مبتلا به انسداد مزمن ریوی با روش مراقبتی درمانی همسان و تیم‌های درمانی و مراقبتی همگن‌تر می‌تواند نتایج اعتباریابی دقیق‌تری را به همراه داشته باشد.

نتیجه‌گیری

با توجه به نتایج پژوهش حاضر شاخص ترکیبی جدید دارای اعتبار مناسبی جهت پیش‌بینی موفقیت جداسازی از تهویه مکانیکی بود. گرچه در بیماران مبتلا به انسداد مزمن ریوی RSBI نسبت به شاخص ترکیبی جدید از نظر محتوایی کامل‌تر و از اعتبار بالاتری برخوردار بود. اما با توجه به حساسیت بالا و ویژگی مطلوب و سایر مؤلفه‌های مناسب شاخص ترکیبی جدید می‌توان از آن به عنوان یکی از شاخصه‌های قابل اطمینان در جداسازی بیماران مزمن انسدادی ریوی از دستگاه تهویه مکانیکی استفاده کرد.

تقدیر و تشکر

مطالعه حاضر در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) به شماره ۳۴۰/۵/۵۹۰۴ و بیمارستان مسیح دانشوری به شماره REC/BMSU1/۱۳۹۲/۸۹ تصویب شد. بیمارستانی‌هایی که شرایط ورود به این مطالعه را می‌پذیرفتند جهت انتشار نتایج نیز از آنها مجوز دریافت می‌شد. رضایت آگاهانه از بیمار و در صورت عدم امکان از قیم قانونی بیمار کسب شد.

ضمن آرزوی سلامتی برای تمامی بیماران مزمن انسدادی ریوی شرکت‌کننده در مطالعه حاضر و همچنین کارکنان محترم مراکز درمانی مراقبتی که در اجرای پژوهش تیم تحقیق را یاری نمودند، از آنها صمیمانه تقدیر و تشکر می‌شود. در پایان از مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن تنفسی بیمارستان مسیح دانشوری و دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) برای تأمین بودجه طرح انجام‌شده قدردانی می‌شود. همچنین از حمایت مالی، راهنمایی‌ها و مشاوره‌های واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان بقیه‌الله (عج) صمیمانه سپاسگزاری می‌شود.

تضاد منافع

بدین وسیله نویسندگان این مقاله بیان می‌کنند که هیچ تضاد منافی در خصوص مقاله حاضر وجود ندارد.

بیان کرده‌اند؛ اگرچه بعضی از مطالعات ۱-۴ سانتی‌متر آب برای این شاخص به عنوان جداسازی موفقیت‌آمیز در نظر گرفته‌اند [۲۸-۳۰]. در مطالعه حاضر این میزان ≤ 4 سانتی‌متر آب بدست آمد که می‌تواند به سبب آمادگی بیماران و تمهیدات به کار گرفته‌شده در روش مطالعه حاضر باشد. با این وجود نتایج حاصل از سایر مطالعات بیانگر این است که این شاخص نباید به تنهایی به عنوان شاخص جداسازی مدنظر قرار گیرد [۳۱].

شاخص نیروی دمی منفی NIF به عنوان فشار حداکثر منفی که توسط دیافراگم در پایان بازدم سنجیده می‌شود تعریف شده است که مستقل از سطوح PEEP یا CPAP است. یکی از علل شایع شکست جداسازی بیمار از دستگاه تهویه مکانیکی، ضعف یا خستگی عضلات تنفسی است که شاخص نیروی دمی منفی، ضعف عضلات تنفسی و یا عملکرد دستگاه تنفسی را می‌سنجد [۳۲]. کارلوسی ریکوری عضلات تنفسی را عامل مهمی در پیشگیری در تأخیر جداسازی از تهویه مکانیکی و خستگی عضله دیافراگم محاسبه کرد [۳۳]. این شاخص بر اساس هماهنگی و همکاری بیمار می‌تواند گزارش‌های متفاوتی از قدرت پیش‌بینی‌کنندگی مؤلفه‌های مختلف جداسازی را داشته باشد که در مطالعات مختلف به صورت خوب [۳۴]، متوسط [۳۵] و ضعیف [۱۹] بیان شده است.

در مطالعه حاضر، نقطه برش این شاخص $25 \leq$ سانتی‌متر آب محاسبه شد که در مقایسه با مطالعات مشابه از نظر عددی تقریباً میانگین آنها به شمار می‌رود. با توجه به وابستگی زیاد این شاخص به همکاری و مشارکت بیمار باید توجه داشت، تعامل ضعیف با بیمار و استرس در مدیریت راه هوایی، می‌تواند تعداد موارد شکست در جداسازی را افزایش دهد [۲۶، ۲۰، ۱۳] ساید و همکاران نسبت دو شاخص $NIF/P0.1$ را به عنوان یک آزمون عملکردی برای پیش‌بینی موفقیت در جداسازی با نقطه برش $0.15 \leq$ سانتی‌متر آب، دارای حساسیت 0.97 و ویژگی 0.42 و ارزش اخباری مثبت 0.8 و ارزش اخباری منفی 0.86 و سطح زیر منحنی 0.687 معرفی کردند [۲۳]. کونتی در مطالعه‌ای ظرفیت حیاتی، حجم جاری، $P0.1$ ، تهویه دقیقه‌ای، تعداد تنفس، فشار دمی، f/VT ، $P0.1 \times f/VT$ ، $P0.1/MIP$ ، (f/VT) را محاسبه کرد و نشان داد که سطح زیر منحنی توانایی تشخیص موفقیت یا عدم موفقیت در جداسازی را ندارد [۳۶].

اختصاصی بودن این مطالعه در بیماران مزمن انسدادی ریوی و محاسبه نقاط برش شاخص‌های مورد مطالعه در گروه جداگانه و نتایج دقیق‌تر در مقایسه با سایر مطالعات. همچنین مشخص بودن دقیق روش کار و نقطه پایانی مطالعه (اکستوباسیون موفق بیمار)، یکسان بودن تجهیزات پزشکی استفاده‌شده در مطالعه و در نهایت یکسان بودن پژوهشگر در ثبت تمام اطلاعات مورد نیاز در فرآیند جداسازی بیمار از دستگاه تهویه مکانیکی از جمله نقاط قوت پژوهش حاضر محسوب می‌شود. از محدودیت‌های این

کتابنامه

1. Abbas A, Embarak S, Walaa M, Lutfy SM. Role of diaphragmatic rapid shallow breathing index in predicting weaning outcome in patients with acute exacerbation of COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2018;13:1655-61.
2. Mousavi SAJ, Fereshtehnejad SM, Khalili N, Naghavi M, Yahyazadeh H. Determination of the factors affecting duration of hospitalization inpatients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in Iran. *Medical Journal of The Islamic Republic of Iran (MJIRI)*. 2008;22(1):29-36.
3. Ng L, Chiang LK, Tang R, Siu C, Fung L, Lee A, et al. Effectiveness of incorporating Tai Chi in a pulmonary rehabilitation program for Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in primary care—A pilot randomized controlled trial. *European Journal of Integrative Medicine*. 2014;6(3):248-58.
4. Ismaeil MF, El-Shahat HM, El-Gammal MS, Abbas AM. Unplanned versus planned extubation in respiratory intensive care unit, predictors of outcome. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2014;63(1):219-31.
5. Vargas F, Boyer A, Bui HN, Salmi LR, Guenard H, Gruson D, et al. Respiratory failure in chronic obstructive pulmonary disease after extubation: value of expiratory flow limitation and airway occlusion pressure after 0.1 second (P0. 1). *Journal of critical care*. 2008;23(4):577-84.
6. Muttini S, Villani PG, Trimarco R, Bellani G, Grasselli G, Patroniti N. Relation between peak and integral of the diaphragm electromyographic activity at different levels of support during weaning from mechanical ventilation: A physiologic study. *Journal of critical care*. 2015;30(1):7-12.
7. Kollef MH. Evaluating the Value of the Respiratory Therapist: Where Is the Evidence? Focus on the Barnes-Jewish Hospital Experience. *Respiratory care*. 2017;62(12):1602-10.
8. Steurer-Stey C, Dalla Lana K, Braun J, Ter Riet G, Puhan MA. Effects of the "Living well with COPD" intervention in primary care: a comparative study. *The European respiratory journal*. 2018;51(1).
9. Isaza G, Posner J, Altose M, Kelsen S, Cherniack N. Airway occlusion pressures in awake and anesthetized goats. *Respiration physiology*. 1976;27(1):87-98.
10. Yang KL, Tobin MJ. A prospective study of indexes predicting the outcome of trials of weaning from mechanical ventilation. *New England Journal of Medicine*. 1991;324(21):1445-50.
11. Nemer SN, Barbas CS, Caldeira JB, Guimarães B, Azeredo LM, Gago R, et al. Evaluation of maximal inspiratory pressure, tracheal airway occlusion pressure, and its ratio in the weaning outcome. *Journal of critical care*. 2009;24(3):441-6.
12. Van Rynen JL, Rega PP, Budd C, Burkholder-Allen KJ. The Use of Negative Inspiratory Force by ED Personnel to Monitor Respiratory Deterioration in the Event of a Botulism-induced MCI. *Journal of Emergency Nursing*. 2009;35(2):114-7.
13. Baptistella AR, Sarmiento FJ, da Silva KR, Baptistella SF, Taglietti M, Zuquello RÁ, et al. Predictive factors of weaning from mechanical ventilation and extubation outcome: A systematic review. *Journal of Critical Care*. 2018;48:56-62.
14. Mabrouk AA, Mansour OF, El-Aziz AAA, Elhabashy MM, Alasdoudy AA. Evaluation of some predictors for successful weaning from mechanical ventilation. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2015;64(3):703-7.
15. Sayed SS, Hussein AAM, Khaleel WGE. Predictors of spontaneous breathing outcome in mechanically ventilated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Egyptian Journal of Bronchology*. 2019;13(3):335.
16. Goharani R, Vahedian-Azimi A, Galal IH, de Souza LC, Farzanegan B, Bashar FR, et al. A rapid shallow breathing index threshold of 85 best predicts extubation success in chronic obstructive pulmonary disease patients with hypercapnic respiratory failure. *Journal of thoracic disease*. 2019;11(4):1223.
17. Delisle S, Francoeur M, Albert M, Ouellet P, Bellemare P, Arsenault P. Preliminary evaluation of a new index to predict the outcome of a spontaneous breathing trial. *Respiratory care*. 2011;56(10):1500-5.
18. Haas CF, Loik PS. Ventilator discontinuation protocols. *Respiratory care*. 2012;7(10):1649-62.
19. Sadegh Shabab, Amir Vahedian Azimi, Kayvan Gohari Moghaddam, Seyyed Jalal Madani, Hashemian. SMR. validation of $\text{PaO}_2 / \text{PVO}_2 \div \text{RSBI} \times \text{FiO}_2$ index during weaning from mechanical ventilator in chronic obstructive pulmonary patients: An observational

- prospective multi center triple blinded clinical trial. Iranian Journal of Anesthesiology and critical care. 2015;37(89):137-51.
20. Savi A, Teixeira C, Silva JM, Borges LG, Pereira PA, Pinto KB, et al. Weaning predictors do not predict extubation failure in simple-to-wean patients. Journal of Critical Care. 2012;27(2):221.e1-e8.
 21. Danckers M, Grosu H, Jean R, Cruz RB, Fidellaga A, Han Q, et al. Nurse-driven, protocol-directed weaning from mechanical ventilation improves clinical outcomes and is well accepted by intensive care unit physicians. Journal of critical care. 2013;28(4):433-41.
 22. Madani SJ, Saghafeinia M, Nezhad HS, Ebadi A, Ghochani A, Tavasoli AF, et al. Validity of integrative weaning index of discontinuation from mechanical ventilation in Iranian ICUs. Thrita. 2013;2(4):62-8.
 23. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely E, Epstein SK, Fink JB, Heffner J. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. Chest. 2001;120(6):375S-95S.
 24. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. Radiology. 1983;148(3):839-43.
 25. Moosavinasab SMM, Hosseini SM, Vahedi E, KhoshFetrat M, Shabab S, Madani S, et al. Validation of combined index during weaning from a mechanical ventilator in chronic obstructive pulmonary patients: An observational prospective multi-center triple-blinded study in military hospitals in Iran. Journal Mil Med. 2018;20(1):93-104.
 26. Boles J-M, Bion J, Connors A, Herridge M, Marsh B, Melot C, et al. Weaning from mechanical ventilation. European Respiratory Journal. 2007;29(5):1033-56.
 27. Segal LN, Oei E, Oppenheimer BW, Goldring RM, Bustami RT, Ruggiero S, et al. Evolution of pattern of breathing during a spontaneous breathing trial predicts successful extubation. Intensive care medicine. 2010;36(3):487-95.
 28. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. Science. 1988;240(4857):1285-93.
 29. De Souza LC, Guimaraes FS, Lugon JR. Evaluation of a new index of mechanical ventilation weaning: the timed inspiratory effort. J Intensive Care Med. 2015;30(1):37-43.
 30. Condessa RL, Brauner JS, Saul AL, Baptista M, Silva AC, Vieira SR. Inspiratory muscle training did not accelerate weaning from mechanical ventilation but did improve tidal volume and maximal respiratory pressures: a randomised trial. Journal of physiotherapy. 2013;59(2):101-7.
 31. Tobin MJ, Jubran A. Meta-analysis under the spotlight: Focused on a meta-analysis of ventilator weaning*. Critical care medicine. 2008;36(1):1-7.
 32. Roh JH, Synn A, Lim C-M, Suh HJ, Hong S-B, Huh JW, et al. A weaning protocol administered by critical care nurses for the weaning of patients from mechanical ventilation. Journal of critical care. 2012;27(6):549-55.
 33. El Khoury MY, Panos RJ, Ying J, Almoosa KF. Value of the PaO₂:FiO₂ ratio and Rapid Shallow Breathing Index in predicting successful extubation in hypoxemic respiratory failure. Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care. 2010;39(6):529-36.
 34. Whitelaw WA, Derenne J-P, Milic-Emili J. Occlusion pressure as a measure of respiratory center output cm conscious man. Respiration physiology. 1975;23(2):181-99.
 35. Faul J, Schoors D, Brouwers S, Scott B, Jerrentrup A, Galvin J, et al. Creation of an iliac arteriovenous shunt lowers blood pressure in chronic obstructive pulmonary disease patients with hypertension. Journal of vascular surgery. 2014;59(4):1078-83.
 36. Conti G, Montini L, Pennisi MA, Cavaliere F, Arcangeli A, Bocci MG, et al. A prospective, blinded evaluation of indexes proposed to predict weaning from mechanical ventilation. Intensive care medicine. 2004;30(5):830-6.