

A Risk-adjusted CUSUM Chart for Monitoring Multi-outcome Surgeries: A Case Study in the Kidney Transplantation Surgery

Ali Keivandarian

PhD student, Department of Industrial Engineering and Systems Management, Amirkabir University of Technology, Tehran. Iran, alikeyvandarian@gmail.com

Amir Ebrahimi Zade

PhD student, Department of Industrial Engineering and Systems Management, Amirkabir University of Technology, Tehran. Iran, aebrahimyzade@yahoo.com

Syed Hamdreza Shahabi Haghighi*

Assistant Professor, Department of Industrial Manufacturing, Faculty of Industrial Engineering and Systems Management, Amirkabir University of Technology, Tehran. Iran, shahabi@aut.ac.ir

Abstract: Risk Adjusted Cumulative Sum (CUSUM) control charts are powerful statistical tools for early detection of process changes. Unlike other industries, healthcare systems are of a wide range of variability and different levels of inputs. However, since variability in the output of healthcare processes may result from different factors including environmental factors, doctor's performance, or patient specifications; therefore, considering multiple outcomes helps facilitate and increase precision of the process control. Accordingly, in this paper, Risk-adjusted CUSUM control chart with multiple outcomes is applied to monitor kidney transplantation surgery. It is assumed that transplantation surgery might result in full recovery of the patient, rejection of the organ, or after-surgery complications. Finally, we use the annual report of kidney transplant surgery in the U.K to monitor 1779 surgeries between 2010 and 2011, and present the associated CUSUM control charts.

Keywords: Process Monitoring, Healthcare, Risk-adjusted CUSUM, Multiple Outcomes, Kidney Transplantation Surgery.

Introduction: Although statistical process monitoring methods were initially introduced for early detection of industrial and chemical process changes, but soon Shewhart and Deming mentioned various applications of these methods including healthcare process monitoring. Cumulative sum (CUSUM) control charts are useful for rapid identification of tiny changes in process parameters (Montgomery (2008), Altman & Royston (1988)). In this paper, we focus on monitoring outputs of kidney transplantation surgery. Existing literature for monitoring surgery outputs assume a binary output, i.e. failure or success, for the process. However, there are possibly more than two outputs for a surgery. For example, kidney transplant surgery may lead to complete rejection of the kidney, infection or bleeding, deficiency of the organ, and acceptance of the kidney (Rossi et al. 2016). Furthermore, since each of the outputs may have a different origin, assuming multiple outcomes makes it possible to monitor the process more accurately. Therefore, in this paper we develop a risk adjusted CUSUM chart for monitoring kidney transplantation surgery assuming multiple outcomes for the process.

Materials and Methods: We assume three outputs for kidney transplantation surgery including: acceptance of the organ, complications, and full rejection. Then, a risk adjusted CUSUM chart is developed for monitoring surgery outputs based on the transplantation data of 1624 surgeries in the U.K between 2008 and 2009 (Mumford & Brown (2017)). Then, the generated chart is used for monitoring 1779 transplant surgeries between 2010 and 2011 in the U.K.

Results and Discussion: Monitoring the results showed multiple out-of-control results. However, the systems comes back to the controlled mode. This shows an unstable performance. Overall, 57 signals were received by the chart from which 19 signals were due to complications and 38 signals due to rejection. A 99.5 confidence interval for receiving signal from the process is [0.020, 0.44]. Also, we used chi square statistic to test independence of output levels from time and there were no evidence for the rejection of the null hypothesis in 0.005 meaningfulness level.

* Corresponding author

Conclusion: Monitoring processes with multiple outcomes helps better identification and categorization of the effective factors and better control of the process. Here, we developed a Risk adjusted CUSUM chart for monitoring kidney transplant surgeries. However, the developed chart is easily applicable on other processes, including healthcare processes, as well.

References

- Altman, D. G., & Royston, J. P. (1988). The hidden effect of time. *Statistics in Medicine*, 7(6), p. 629-637.
- Montgomery, D. C., (2008). *Introduction to Statistical Quality Control*. 6 ed. Wiley.
- Mumford, L. & C. Brown (2017). *Annual Report On Kidney Transplantation*, NHS Blood and Transplant.
- Rossi, V., G. Torino, S. Gerocarni Nappo, E. Mele, M. Innocenzi, G. Mattioli & N. Capozza.,(2016). Urological complications following kidney transplantation in pediatric age: A single-center experience. *Pediatric Transplantation*, 20(4), p. 485-491.

پایش ریسک تعدیل شده خروجی به صورت چندجمله‌ای با استفاده از نمودارهای جمع تجمعی: مطالعه موردی: پایش خروجی عمل جراحی پیوند کلیه

علی کیوانداریان^۱، امیر ابراهیمی‌زاده^۲، سید حمیدرضا شهابی حقیقی^{۳*}

۱- دانشجوی دکتری مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی صنایع و سیستم‌های مدیریت، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران،

alikeyvandarian@gmail.com

۲- دانشجوی دکتری مهندسی صنایع، دانشکده مهندسی صنایع و سیستم‌های مدیریت، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران،

aebrahimyzade@yahoo.com

۳- استادیار گروه تولید صنعتی، دانشکده مهندسی صنایع و سیستم‌های مدیریت، دانشگاه صنعتی امیرکبیر، تهران، ایران،

shahabi@aut.ac.ir

چکیده: نمودارهای کنترلی جمع تجمعی با ریسک تعدیل شده ابزار آماری قدرتمندی برای کشف سریع تغییرات فرایند در حال بررسی‌اند. ورودی‌ها در پایش فرایندهای حوزه سلامت برخلاف صنایع دیگر دارای تغییرپذیری و سطوح مختلف‌اند. با توجه به اینکه تغییر در خروجی فرایندهای درمانی ناشی از عوامل مختلفی نظیر عملکرد تیم پزشکی، شرایط محیطی و مشخصات فردی بیمار است، طبقه‌بندی خروجی برای بیشتر از دو حالت، پایش خروجی و بررسی فرایند را تسهیل و کنترل دقیق‌تر آن را امکان‌پذیر می‌کند؛ به همین دلیل در این مقاله روش پایش ریسک تعدیل شده برای نمودارهای جمع تجمعی با خروجی‌های چندگانه برای پایش عمل جراحی پیوند کلیه استفاده شده است. در دسته‌بندی انجام شده فرض شده است نتیجه اجرای عمل پیوند باعث موفقیت عمل و بهبودی کامل بیمار، رد کلیه پیوندی و یا نارسایی عضو پیوندی می‌شود. در نهایت با توجه به اطلاعات موجود از گزارش سالانه پیوند کلیه در بریتانیا، نتایج ۱۷۷۹ عمل پیوند کلیه در سال‌های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۱ با سه خروجی اشاره شده، پایش و نمودارهای کنترل فرایند نمایش داده شده‌اند.

واژه‌های کلیدی: پایش فرایند، سلامت، ریسک تعدیل شده تجمعی، خروجی چندگانه، جراحی پیوند کلیه

مقدمه

نخستین بار شوارت^۱ (۱۹۳۱) نمودارهای کنترل آماری را پیشنهاد داده است. به کارگیری روش های آماری، فارغ از نوع روش استفاده شده موجب افزایش درخور ملاحظه قابلیت پایش فرایند و خروجی ها می شود (بنیان^۲ و برگمن^۳ (۲۰۰۳)). رایج ترین روش های کنترل آماری فرایند عبارتند از نمودار شوارت، آزمون نسبت احتمالات پیاپی^۴، میانگین متحرک وزنی نمایی^۵ و نمودارهای کنترلی جمع تجمعی^۶ یا کیوسام (گریگ^۷ و همکاران، ۲۰۰۳؛ سپیگلهاثر^۸ و همکاران ۲۰۰۳). تاکنون شواهد متعددی از عملکرد پذیرفتنی نمودارهای کیوسام نسبت به سایر نمودارهای کنترلی گزارش شده است. در این میان یکی از مهم ترین کارکردهای نمودارهای کنترلی کیوسام، توانایی آنها در تشخیص سریع تغییرات جزئی و کوچک در مشخصه درحال پایش است (مونت گومری^۹ ۲۰۰۸؛ آلمن^{۱۰} و رویستون^{۱۱} ۱۹۸۸)؛ برای مثال در پژوهشی که نئوبرگر^{۱۲} و همکاران (۲۰۱۷) انجام داده اند، نمودارهای شوارت، EWMA، کیوسام و نمودار جی^{۱۳} در زمینه پایش داده های فرایند درمانی مقایسه شده اند. معیار این مقایسه، متوسط تعداد بیماران آزمایش شده تا زمان کشف تغییر بوده است. نتایج محاسبات نشان می دهد نمودارهای کیوسام در کشف تغییرات جزئی و تغییرات بزرگ برتر از سایر نمودارهای کنترلی مقایسه شده بوده اند.

برخلاف اینکه روش های پایش آماری فرایند در ابتدا برای کشف تغییرات فرایندهای صنعتی و شیمیایی طراحی شدند، به زودی شوارت و دمنینگ^{۱۴} به کاربردهای متنوع این نمودارها در سایر زمینه ها از جمله کنترل بیماری ها نیز اشاره کردند.

تاکنون کاربردهای متعددی از نمودارهای کیوسام در پایش فرایندهای حوزه بهداشت و درمان گزارش شده است (بتنا^{۱۵}، ۲۰۱۸)؛ برای مثال ویلیامز^{۱۶} و همکاران (۱۹۹۲) از نمودارهای کیوسام برای پایش نتایج کلونوسکوپی^{۱۷} و آندوسکوپی^{۱۸} استفاده کرده اند. راسموسن^{۱۹} و همکاران (۲۰۱۸) نمودارهای کنترلی کیوسام را برای پایش نرخ بازگشت سرطان روده بزرگ پس از عمل جراحی در ۷۰ بیمارستان استرالیا و نیوزیلند به کار گرفته اند. در این مقایسه عملکرد ۱۳۶ جراح مختلف با یکدیگر مقایسه شده است و جراحان با عملکرد ضعیف تر نسبت به سایرین، شناسایی شده اند. لندرو^{۲۰} و همکاران (۲۰۰۵) نیز از نمودار کیوسام برای پایش کیفیت عمل های جراحی پیوند کبد در نمونه ای با ۶۷۴ بیمار استفاده کرده اند. باتوجه به اینکه منشأ بسیاری از عفونت های بیماران آلودگی تجهیزات اتاق عمل است، ستینیر^{۲۱} و وودال^{۲۲} (۲۰۱۶) استفاده از نمودارهای کنترل آماری را برای پایش عملکرد عمل جراحی پیشنهاد می کنند. همچنین هولژی^{۲۳} و همکاران (۲۰۱۷) پایگاه داده جامعی از اطلاعات بیش از دو دهه انجام عمل جراحی قلب در بیمارستان لایپزیک^{۲۴} آلمان تهیه و برای پایش عملکرد عمل های جراحی از نمودارهای کنترلی کیوسام استفاده کرده اند.

مسئله مهم در پایش فرایندهای درمانی باتوجه به خروجی های آنها، ناهمگونی بیماران و تأثیر این ناهمگونی بر نتایج است. برای رفع این مشکل هریس^{۲۵} و همکاران (۲۰۰۵) در نمودارهای کیوسام از ریسک های تعدیل شده استفاده کرده اند. مراجعی نظیر بنیان و برگمن (۲۰۰۳)، گریگ و همکاران (۲۰۰۳)، کوک^{۲۶} و همکاران (۲۰۰۳)، نایتینگل و همکاران (۲۰۱۲) و کیفی و همکاران (۲۰۱۷) نمونه هایی از به کارگیری نمودارهای کیوسام برای پایش نتایج عمل جراحی با خروجی دودویی هستند. همچنین در برخی پژوهش ها ترکیبی از روش های مختلف پایش آماری فرایندها استفاده شده است. راجرز^{۲۷} و همکاران (۲۰۰۵) برای پایش جراحی های پیوند ریه و قلب،

نمودارهای کیوسام را با استفاده از حدود به دست آمده از روش SPRT به کار گرفته‌اند. این روش به انجام آزمون‌های آماری پیاپی به ازای هر بیمار نیازی ندارد. برای مرور پژوهش‌های انجام شده در حوزه پایش فرایندهای حوزه سلامت از طریق نمودارهای کیوسام مقالات مروری نوین^{۲۸} و همکاران (۲۰۰۹)، گریگ و فارول^{۲۹} (۲۰۰۴)، نوین (۲۰۰۹) و گومبای^{۳۰} و همکاران (۲۰۱۱) وجود دارند.

در تمامی پژوهش‌های انجام شده در زمینه پایش عمل جراحی، دو نتیجه موفقیت یا شکست برای هر عمل در نظر گرفته شده است؛ در حالی که در عمل حالات بیشتری برای نتیجه یک جراحی متصور وجود دارد. به علاوه برای تحلیل و پایش دقیق‌تر عملکرد جراحی، بهتر است نتایج مختلف به صورت متمایز در نظر گرفته شود؛ برای مثال در پایش عمل جراحی پیوند کلیه، خروجی دودویی شامل پذیرش عضو پیوندی یا پس زدن آن است؛ در حالی که در عمل جراحی پیوند کلیه، نتایج و پیامدهای متنوع‌تری را به دنبال دارد. واکنش به بیهوشی، رد پیوند، خون‌ریزی، نارسایی کلیه دریافت شده به وسیله بیمار و عفونت شدید برخی از این عوارض هستند (روسی^{۳۱} و همکاران (۲۰۱۶)). مسئله حائز اهمیت این است که هریک از این عوارض منشأ متفاوتی نسبت به سایرین دارد و تمایز قائل شدن میان آنها به پایش دقیق‌تر فرایند کمک می‌کند؛ بنابراین در این پژوهش با در نظر گرفتن خروجی چندگانه برای عمل جراحی، نمودار کیوسام عادی برای پایش عمل‌های جراحی استفاده شده است. همچنین برای در نظر گرفتن عوامل و ریسک‌های جانبی مانند ریسک‌های ناشی از مشخصه‌های فردی بیماران، نمودار کیوسام با خروجی چندگانه و ریسک تعدیل شده برای پایش خروجی عمل جراحی استفاده شده است.

در ادامه این مقاله ابتدا نمودارهای استفاده شده معرفی می‌شوند. سپس در بخش تجزیه و تحلیل نتایج، کاربرد این نمودارها در پایش خروجی عمل پیوند کلیه با استفاده از داده‌های جراحی پیوند کلیه بزرگسالان در انگلستان بررسی شده است. در انتها نتیجه‌گیری و پیشنهاداتی برای پژوهش‌های آتی ارائه شده است.

روش پژوهش

در این بخش پس از معرفی نمودارهای کیوسام استاندارد و نمودارهای کیوسام استاندارد با ریسک تطبیق یافته برای پایش فرایندهایی با خروجی دودویی، نمودارهای کیوسام استاندارد و کیوسام با ریسک تعدیل یافته برای پایش فرایندهایی با خروجی چندگانه تشریح می‌شود.

کیوسام استاندارد

استفاده از نمودارهای کیوسام روش مناسبی برای کشف تغییر در پارامترهای فرایند در حال بررسی است. در روابط آتی پارامتر در حال بررسی با θ نشان داده شده است. نخستین فرمول‌بندی نمودارهای کیوسام به وسیله پیچ^{۳۲} (۱۹۵۱) ارائه شده است. اجرای دوطرفه این نمودارها نیز با استفاده از ابزاری گرافیکی با عنوان ویماسک^{۳۳} به وسیله بارنارد^{۳۴} (۱۹۵۹) انجام شده است. استفاده از فرم جدولی نمودار کیوسام روش ساده‌تری برای کشف افزایش یا کاهش در θ است. همچنین استفاده از دو کیوسام به هم پیوسته در شناسایی و کشف تغییرات مؤثر است. همان‌طور که در رابطه (۱) نشان داده شده است، کیوسام جدولی استاندارد آماره زیر را پایش می‌کند.

$$X_t = \max(0, X_{t-1} + W_t), \quad t=1,2,3, \dots \quad (1)$$

در این رابطه، $X_0=0$ و W_t وزن یا امتیاز تخصیص داده شده به زیرگروه t ام است؛ درواقع زیرگروه‌ها مجموعه واحدهایی هستند که تقریباً به‌طور هم‌زمان از فرایند درحال پایش استخراج شده‌اند. با انتخاب آگاهانه W_t کیوسام به‌نحوی طراحی می‌شود که افزایش یا کاهش θ را کشف کند. کیوسام نمایش داده شده در رابطه (۱) به‌طور متوالی فرض $H_0: \theta = \theta_0$ را در برابر فرض $H_A: \theta = \theta_A$ آزمون می‌کند. مقدار θ_0 بیشتر به‌وسیله عملکرد فعلی فرایند تعیین می‌شود؛ درحالی‌که θ_A مقداری دلخواه است که نشان‌دهنده سطح عملکرد پایین‌تر است. تا زمانی که $x_t < h$ باشد، فرض می‌شود فرایند در حالت H_0 است و زمانی که $x_t \geq h$ باشد، نتیجه‌گیری می‌شود سیستم به H_A شیف‌ت پیدا کرده است. ثابت h حد کنترل کیوسام نامیده می‌شود. در اصطلاح کنترل کیفیت، مواقعی که کیوسام از حدود کنترل خارج می‌شود سیگنال نامیده می‌شود؛ بنابراین رخ‌دادن یک سیگنال به‌معنای حصول شواهد کافی مبنی بر تغییر معنادار در مقدار پارامتر فرایند است.

برای حساس کردن کیوسام نسبت به عملکرد ضعیف فرایند، برخلاف امکان منفی بودن مقادیر W_t ، فرم جدولی کیوسام (که براساس x_t به دست می‌آید) نامنفی است. کیوسام‌ها پاسخ‌های رسیده از فرایند را به‌طور پیاپی پایش می‌کند تا زمانی که شواهد کافی مبنی بر از کنترل خارج شدن فرایند مشاهده شود؛ بنابراین کیوسام درنهایت یک سیگنال خواهد داد؛ اگرچه ممکن است این سیگنال غلط باشد. طول دنباله کیوسام درواقع برابر مدت زمان یا تعداد مشاهدات لازم پیش از نخستین خروج از کنترل است. مقادیر مناسب برای h براساس میانگین انتظاری طول دنباله^{۳۵} (ARL) با فرض‌های H_0 و H_A است. به‌طور ایدئال زمانی که فرایند در فرض H_0 است، انتظار می‌رود طول دنباله نیز بزرگ‌تر باشد؛ زیرا در این حالت سیگنال‌ها نشان‌دهنده هشدار اشتباه‌اند. از طرف دیگر، اگر فرایند در فرض مقابل به‌حالت θ_A منتقل شده باشد، مطلوب است دنباله کوتاه‌ترین طول ممکن را داشته باشد.

ARL در فرض H_0 با خطای نوع اول در آزمون فرض‌های آماری مشابه است. البته در اینجا با توجه به تفاوت درخور ملاحظه سطوح اطمینان قابل قبول در کاربردهای مختلف، نمی‌توان از مقادیر کلی برای تمامی مسائل استفاده کرد. به‌طریق مشابه ARL کیوسام در شرایطی که θ به‌طور درخور ملاحظه‌ای تغییر کرده است، مشابه با توان آزمون‌های آماری است. تعیین ARL در یک کیوسام از نظر محاسباتی حساس و دشوار است؛ زیرا این مقدار براساس همه خروجی‌های ممکن برای مجموعه طولانی از جراحی‌ها است؛ اگرچه می‌توان ARL را با دقت پذیرفتنی تخمین زد.

طراحی کیوسام از طریق انتخاب وزن نمونه‌ها W_t و حد کنترل نمودارها h انجام می‌شود. موس‌تاکیدز^{۳۶} (۱۹۸۶) نشان داد مقادیر بهینه وزن‌های کیوسام جدولی W_t با استفاده از نسبت لگ درست‌نمایی تعیین‌شدنی هستند؛ برای مثال اگر γ برابر خروجی کنونی فرایند در نظر گرفته شود و توزیع احتمال خروجی‌های امکان‌پذیر زیرگروه‌ها با $f(y, \theta)$ نشان داده شود، نسبت لگ درست‌نمایی $\ln(f(y, \theta_A)/f(y, \theta_0))$ است. این انتخاب بهینه است؛ زیرا از میان تمام حالت‌هایی که ARL یکسانی در H_0 دارند، وزن‌های به‌دست آمده با لگ درست‌نمایی کمترین مقادیر ARL را در H_A ارائه می‌دهند. انتخاب حدود کنترل کیوسام برای خروجی با توزیع نرمال نخستین بار به‌وسیله وودال (۱۹۵۸) و برای خروجی با توزیع دوجمله‌ای به‌وسیله گان^{۳۷} (۱۹۹۳) بحث شده است.

در زمان استفاده از روش کیوسام برای پایش عملکرد جراحی، زیرگروه‌ها و وزن‌های W_t مربوطه دقیق‌تر تعریف می‌شود. در این رویه که ستینیر پیشنهاد داده است، برای تشخیص هرچه سریع‌تر تغییرات احتمالی در فرایند، پس از

هر بیمار کیوسام به روزرسانی می شود؛ بنابراین خروجی y برای هر بیمار یکی از دو حالت موفقیت یا شکست را نشان می دهد و کیوسام نیز برابر مجموع وزن های به دست آمده از تمامی بیماران (از ابتدا تا کنون) است. با فرض اینکه y_t خروجی بیمار t است و مقدار آن چنانچه جراحی بیمار t به شکست منجر شود برابر ۱ و در غیر این صورت برابر ۰ و رابطه $f(y_t|\theta) = p(\theta)^{y_t}[1-p(\theta)]^{1-y_t}$ برقرار است. در این رابطه، نرخ خطای تخمینی کنونی $p(\theta_0) = c_0$ و $p(\theta_A) = c_A$ احتمال یک تغییر مهم در نرخ خطا هستند. باید توجه داشت c_A ممکن است نشان دهنده انحراف یا بهبود نرخ خطای جراحی باشد؛ در نتیجه کیوسام به طور پی در پی فرض $H_0: p = c_0$ را در برابر $H_1: p = c_A$ آزمون می کند و وزن های کیوسام عبارتند از:

$$W_t = \begin{cases} \log\left(\frac{1-C_A}{1-C_0}\right) & \text{if } y_t = 0 \\ \log\left(\frac{C_A}{C_0}\right) & \text{if } y_t = 1 \end{cases} \quad (2)$$

در شرایط طراحی نمودار برای کشف افزایش در خطای جراحی، باید وزن مربوط به شکست، مثبت و وزن مربوط به موفقیت، منفی در نظر گرفته شود. در این روش وزن مربوط به هر بیمار با توجه به ۳ فاکتور تعیین می شود: سطح قابل قبول کنونی برای عملکرد جراحی c_0 ، سطح شکست از پیش انتخاب شده برای تشخیص تغییر در عملکرد جراحی c_A و خروجی واقعی جراحی برای بیمار y_t .

کیوسام تطبیق یافته با ریسک

به طور عمده ریسک مرگ و میر تخمینی قبل از عمل، بسته به شرایط، از بیماری به بیمار دیگر به طور درخور ملاحظه ای متفاوت است. برای اطمینان حاصل کردن از اینکه نرخ های مرگ و میر غیرعادی (که متأثر از تفاوت های ناشی از گروه های بیماران هستند) به اشتباه به جراح نسبت داده نشوند، می توان ریسک های قبلی را تعدیل کرد. این تعدیل ریسک با استفاده از ریسک های پیشین و از طریق انطباق اندازه وزن ها با استفاده از ریسک جراحی بیمار (که پیش از عمل جراحی تخمین زده شده است) انجام می شود. ریسک جراحی هر بیمار با توجه به فاکتورهای ریسک موجود متفاوت است؛ بنابراین تعریف می شود $p_t(\theta) = g(\theta, x_t)$ ؛ در آن $X_t = (X_{t1}, X_{t2}, \dots, X_{tp})^T$ یک بردار $P \times 1$ است که فاکتورهای ریسک بیمار t را نشان می دهد. تابع g را می توان قبل از عمل با استفاده از یک روش رتبه بندی مانند روش فاکتورهای ریسک پارسونت (۱۹۸۹) و یا یک مدل رگرسیون لجستیک تعیین کرد به نحوی که بر مجموعه داده های نمونه، برازش شده است. با توجه به اینکه مبنای سطح ریسک هر بیمار متفاوت است، فرض های H_0 و H_A براساس یک نسبت شانسی تعریف می شود. فرض کنید R_0 و R_A به ترتیب نشان دهنده نسبت های احتمالی در فرض صفر و فرض مقابل باشند. برای تشخیص افزایش، فرض می شود $R_0 < R_A$ است. انتخاب R_A مشابه تعریف حداقل اثرگذاری در یک آزمایش کلینیکی است. در صورتی که ریسک تخمینی P_t بر مبنای شرایط فعلی باشد، R_0 برابر ۱ در نظر گرفته می شود. در صورتی که ریسک تخمینی شکست برابر P_t در نظر گرفته شود، شانسی شکست برابر $P_t/(1-P_t)$ خواهد بود؛ بنابراین برای بیمار t در فرض H_0 شانسی شکست برابر $R_0 P_t/(1-P_t)$ خواهد بود؛ در حالی که در H_A شانسی شکست برابر با $R_A P_t/(1-P_t)$ است. در این حالت احتمال شکست در فرض H_A برابر $R_A P_t/(1-P_t + R_A R_t)$

است؛ بنابراین کیوسام به طور متوالی آزمون فرض زیر را انجام می دهد:

$$H_0 : Odds Ratio = R_0$$

$$H_1 : Odds Ratio = R_A$$

در نتیجه وزن های لگ درست نمایی برای بیمار t برابر است با:

$$W_t = \begin{cases} \log \left[\frac{(1-p_t + R_0 p_t) R_A}{(1-p_t + R_A p_t) R_0} \right] & \text{if } y_t = 1 \\ \log \left[\frac{(1-p_t + R_0 p_t)}{(1-p_t + R_A p_t)} \right] & \text{if } y_t = 0 \end{cases} \quad (3)$$

همچنین امکان انتخاب وزن های دیگر نیز وجود دارد؛ برای مثال می توان وزن های کیوسام را از تفاضل شکست های مشاهده شده از شکست های مورد انتظار محاسبه کرد. این مسئله معادل پایش تجمعی وزن بیماران است که در صورت موفقیت عمل جراحی وزن بیمار، $1-P_t$ و در صورت شکست، وزن وی برابر P_t خواهد بود. البته کوک و همکاران (۲۰۰۳) نشان داده اند وزن های به دست آمده از رابطه (۳) برای تشخیص تغییرات، شانس عملکرد بهتری نسبت به R_A دارند.

در مواقع $x_t \geq h$ ، هشدار و سیگنال نمودار کیوسام ناظر را از وجود تغییرات معنادار در پارامتر در حال پایش آگاه می سازد. گام بعدی انجام اقدام اصلاحی مناسب در مواجهه با این سیگنال ها است. در برنامه ریزی برای اجرای اقدامات اصلاحی باید در نظر داشت که ممکن است تمام فاکتورهای تطبیق ریسک در نظر گرفته نشده باشند. همچون موارد شکست که قبل از سیگنال کیوسام رخ داده اند باید به وسیله یک کارشناس ماهر و مستقل به دقت بررسی شود. ممکن است برای هر بیمار فاکتورهای ریسکی وجود داشته باشند که در مدل پیش بینی ریسک کشف نشده اند؛ برای مثال ممکن است در تحلیل نتایج مشخص شود مشکلات رخ داده مربوط به جراح نیست و فرد دیگری در تیم جراحی مشکل ساز است. ممکن است دلیل شکست مراقبت های ناکافی قبل یا بعد از عمل باشد. در نهایت باید توجه داشت کیوسام تنها توانایی پایش سیستم را دارد؛ برای مثال مشخص می کند میزان شکست بیشتر از مقدار مورد انتظار بوده است. پس از تشخیص علت، لازم است تمهیداتی برای از بین بردن آن اندیشیده شود. این مرحله شامل اقداماتی از قبیل حفظ، مشاوره و عارضه یابی می شود که خارج از حدود بحث شده در این مقاله است.

کیوسام استاندارد با خروجی چندگانه

در نظر گرفتن تنها دو حالت موفقیت و شکست (مرگ و زنده ماندن بیمار) برای عمل جراح با مشکلاتی همراه است؛ برای مثال اگر نتیجه عمل جراحی زنده ماندن بیمار باشد، اما با بروز ناتوانی های فیزیکی مادام العمر برای بیمار همراه باشد، اگرچه تشخیص موفقیت یا شکست در اجرای عمل جراحی به نوع عمل، شرایط و تشخیص پزشک بستگی دارد، قطعاً نمی توان چنین حالتی را موفقیت یا شکست مطلق در نظر گرفت؛ بنابراین برای پایش دقیق تر و شناخت بهتر فرایند لازم است خروجی های بیشتری برای عمل جراحی در نظر گرفته شوند. در نتیجه در این قسمت نمودارهای کیوسام در شرایطی بررسی می شود که عمل جراحی با $n > 2$ نتیجه همراه است.

در این بخش نیز از روش کیوسام جدولی برای کنترل درصد نتایج جراحی استفاده می شود؛ بنابراین آماره پایش شده همان عبارت (۱) است:

$$X_t = \max(0, X_{t-1} + W_t), \quad t = 1, 2, 3, \dots \quad (4)$$

خروجی y برای هر بیمار یکی از n حالت ممکن را نشان می‌دهد و کیوسام نیز برابر مجموع وزن‌های به‌دست‌آمده از تمامی بیماران است.

با فرض اینکه $y_{it} = (y_{1t}, y_{2t}, \dots, y_{nt})$ و متغیر دودویی y_{it} با مقدار ۱ نشان‌دهنده رخ دادن خروجی مورد انتظار i ام برای بیمار t باشد، جمع مقادیر y_{it} ها به‌ازاء مقادیر مختلف i برابر ۱ خواهد بود. در این صورت همان‌طور که در رابطه (۵) نشان داده شده است، $f(y_{it}|\theta)$ از توزیع چندجمله‌ای پیروی می‌کند:

$$f(y_{it} | \theta) = p_1^{y_{1t}} p_2^{y_{2t}} \dots p_n^{y_{nt}} \quad (5)$$

که در آن احتمال رخداد نتیجه i ام برابر $p_i(\theta) = p_i$ است و رابطه (۶) برقرار است:

$$\sum_{i=1}^n p_i = 1 \quad (6)$$

باید توجه داشت کیوسام به‌طور پی‌درپی فرض $H_0: p = C_0$ را در برابر $H_1: p = C_A$ آزمون می‌کند. در این رابطه، C_0 بردار احتمالات رخدادها برای مقادیر درحال کنترل و C_A بردار احتمال رخدادهای فرایند درحال خارج از کنترل است:

$$C_0 = (p_{10}, p_{20}, \dots, p_{n0})$$

$$C_A = (p_{1A}, p_{2A}, \dots, p_{nA})$$

در این حالت وزن‌های کیوسام با توجه به نسبت لگ درست‌نمایی به صورت رابطه (۷) است.

$$W_t = \begin{cases} \log \frac{p_{1A}}{p_{10}} & \text{if } y_{1t} = 1 \\ \log \frac{p_{2A}}{p_{20}} & \text{if } y_{2t} = 1 \\ \vdots \\ \log \frac{p_{nA}}{p_{n0}} & \text{if } y_{nt} = 1 \end{cases} \quad (7)$$

همان‌طور که ملاحظه می‌شود در این روش وزن مربوط به هر بیمار با توجه به ۳ فاکتور سطح پذیرفتنی کنونی برای عملکرد جراحی‌ها (C_0)، یک سطح شکست از پیش انتخاب شده برای تشخیص تغییر در عملکرد جراحی‌ها (C_A) و خروجی واقعی جراحی برای هر بیمار (y_t)، تعیین می‌شود.

کیوسام با خروجی چندگانه و ریسک تعدیل شده

همان‌گونه که در گذشته اشاره شد ریسک عمل جراحی تا حدود زیادی به شرایط انفرادی بیمار بستگی دارد؛ بنابراین این ریسک از فردی به فرد دیگر تفاوت زیادی دارد؛ در نتیجه کیوسام با استفاده ریسک‌های پیشین و از طریق انطباق اندازه وزن‌ها تعدیل می‌شود.

فرض کنید:

$$p_{it}(\theta) = g_i(\theta, x_t) \quad (8)$$

که در آن $X_t = (x_{t1}, x_{t2}, \dots, x_{tp})^T$ بردار $p \times 1$ است و فاکتورهای ریسک بیمار t را نشان می‌دهد. همان‌گونه که پیشتر نیز اشاره شد، تابع g_i را می‌توان قبل از عمل با استفاده از یک روش رتبه‌بندی مانند روش فاکتورهای ریسک

پاراسونت و یا مدل رگرسیون لجستیکی تعیین کرد که بر مجموعه داده‌های نمونه منطبق شده است.

فرض‌های H_0 و H_A براساس نسبت شانس تعریف می‌شوند. اگر R_0 و R_A به ترتیب نشان‌دهنده نسبت‌های احتمالی در فرض صفر یا مقابل باشند، کیوسام به‌طور متوالی آزمون فرض زیر را انجام می‌دهد:

$$H_0 : Odds Ratio = R_0 = (R_{10}, R_{20}, \dots, R_{n0})$$

$$H_1 : Odds Ratio = R_A = (R_{1A}, R_{2A}, \dots, R_{nA})$$

در نهایت همان‌طور که تنگ^{۳۸} و همکاران (۲۰۱۵) نشان داده‌اند، وزن‌های لگ درست‌نمایی برای بیمار t ام باتوجه به رابطه (۹) محاسبه می‌شوند.

$$W_t = \begin{cases} \log \frac{(1-p_{1t} + R_{10}p_{1t})R_A}{(1-p_{1t} + R_{1A}p_{1t})R_0} & \text{if } y_{1t} = 1 \\ \log \frac{(1-p_{2t} + R_{20}p_{2t})}{(1-p_{2t} + R_{2A}p_{2t})} & \text{if } y_{2t} = 1 \\ \log \frac{(1-p_{nt} + R_{n0}p_{nt})}{(1-p_{nt} + R_{nA}p_{nt})} & \text{if } y_{nt} = 1 \end{cases} \quad (9)$$

تجزیه و تحلیل نتایج

پیوند از موفق‌ترین و پذیرفته‌شده‌ترین روش‌های درمانی در بیماران با نارسایی پیشرفته اعضا است و تنها راه ادامه حیات برای بیماران با نارسایی پیشرفته قلب، ریه و کبد، پیوند عضو است. براساس آمار شبکه ملی پیوند اعضای امریکا، در ایالات متحده هر ۱۰ دقیقه یک نفر به لیست انتظار متقاضیان پیوند اعضا اضافه می‌شود (وبسایت شبکه اشتراک اعضا^{۳۹}، ۲۰۱۸). همچنین به‌طور متوسط روزانه ۲۰ نفر درحالی فوت می‌کنند که در انتظار دریافت عضوند (کینون^{۴۰} و همکاران، ۲۰۱۸). بخش عمده‌ای از متقاضیان پیوند به نارسایی‌های کلیوی مبتلا هستند؛ به‌طوری‌که براساس آمار منتشرشده از سوی بنیاد ملی کلیه^{۴۱} ایالات متحده، هر ۱۴ دقیقه یک نفر به لیست متقاضیان پیوند کلیه اضافه می‌شود و روزانه ۱۳ نفر از متقاضیان پیوند در این کشور فوت می‌کنند (وبسایت مؤسسه ملی کلیه، ۲۰۱۸).

همان‌طور که پیشتر نیز اشاره شد، جراحی پیوند کلیه عوارض متنوعی دارد؛ واکنش به بیهوشی، رد پیوند، خون‌ریزی، نارسایی کلیه دریافت‌شده به‌وسیله بیمار و عفونت شدید برخی از عوارض درخور توجه این عمل هستند که هر کدام منشأ متفاوتی نسبت به سایرین دارد (روسی و همکاران، ۲۰۱۶) و تمایز قائل‌شدن میان آنها به پایش دقیق‌تر فرایند کمک می‌کند؛ بنابراین در این بخش برای طراحی نمودار ریسک تعدیل‌شده کیوسام از گزارش مرکز پیوند کلیه بزرگسالان بریتانیا برای سال‌های ۲۰۰۸ و ۲۰۰۹ استفاده شده است (گزارش سالانه پیوند کلیه بریتانیا^{۴۲}، ۲۰۱۷). این اطلاعات معیاری برای شناسایی فاکتورهای ریسک و تأثیرات آنها بر نتایج جراحی از طریق مدل رگرسیون لجستیک و طراحی نمودار است. در گام بعدی اطلاعات سال‌های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۱ از طریق نمودار طراحی شده، پایش شده‌اند و نحوه کاربرد نمودار نشان داده شده است. در بازه زمانی دوساله ۲۰۰۸-۲۰۰۹ تعداد ۱۶۲۴ عمل جراحی پیوند کلیه انجام شده است. در اینجا خروجی این عمل‌ها به ۳ گروه تقسیم شده است. همان‌گونه که اشاره شد، می‌توان بیش از سه خروجی نیز برای این نوع عمل جراحی در نظر گرفت؛ اما باتوجه به

منبع داده های در دسترس در این مطالعه به سه خروجی دارای اهمیت اکتفا شده است. با توجه به اطلاعات بررسی شده، هر عمل جراحی ممکن است باعث پذیرش کلیه پیوندی بدون عوارض، پذیرش با نارسایی کلیه پیوندی، خون ریزی و یا پس زدن پیوند شود. اگر پس از جراحی، بدن بیمار کلیه پیوندی را پس بزند، نتیجه بهبود نیافتن (D) است و $y_{1t}=1$ قرار داده می شود. اگر بدن بیمار کلیه را بپذیرد اما دچار نارسایی کلیه شود به بهبود ناقص (I) منجر شده است؛ در این صورت $y_{2t}=1$ است. در نهایت جراحی بیماری که بدن او کلیه را بپذیرد و با عوارض بعد از عمل مواجه نشود، در دسته بهبود کامل (C) قرار می گیرد. در این حالت مقدار $y_{3t}=1$ است.

همان طور که تنگ و همکاران (۲۰۱۵) نشان داده اند با استفاده از مجموعه داده های گذشته از نتایج عمل های جراحی و امتیاز پارسونیت بیماران، تابع توزیع تجمعی y_{it} با استفاده از مدل رگرسیون لجستیک برآورد می شود. این برآورد در رابطه (۱۰) نشان داده شده است.

$$\log it[P(Y \leq k | ps_t)] = \log\left[\frac{P(Y \leq k | ps_t)}{1 - P(Y \leq k | ps_t)}\right] = \log\left[\frac{p_{0t} + \dots + p_{kt}}{p_{(k+1)t} + \dots + p_{nt}}\right] \quad (10)$$

در این رابطه، ps_t امتیاز پارسونیت بیمار t ام و تابعی از عوامل ریسک مربوط به بیمار است که در این مقاله، بدون تأثیر بر کلیت موضوع، با توجه به در اختیار نبودن این اطلاعات درباره بیماران مرکز در حال مطالعه، مقادیر تصادفی بین ۰ برای بیمار با کمترین ریسک تا ۱۰۰ برای بیمار با بیشترین ریسک به آن اختصاص داده شده است. همان طور که در رابطه (۱۱) نشان داده شده است، مدل رگرسیون لجستیک همه لجیت های تجمعی را به صورت همزمان استفاده می کند.

$$\log it[P(Y \leq k | ps_t)] = a_k + bps_t, \quad k=1,2,\dots,n \quad (11)$$

در این مدل فرض می شود هر لجیت تجمعی مقدار a_k مختص به خود را دارد و همگی شیب یکسان b دارند. در داده های مرکز جراحی در حال مطالعه، با استفاده از نرم افزار SPSS مدل رگرسیون لجستیک نشان داده شده در روابط (۱۲) و (۱۳) به داده ها برازش شده اند.

$$\log\left[\frac{p_{3t}}{p_{2t} + p_{1t}}\right] = 3.16 - 0.081ps_t \quad (12)$$

$$\log\left[\frac{p_{3t} + p_{2t}}{p_{1t}}\right] = 3.72 - 0.081ps_t \quad (13)$$

با توجه به روابط به دست آمده از رگرسیون لجستیک، احتمالات نرخ رخدادها برای بیمار t مطابق روابط (۱۴) - (۱۶) محاسبه می شود.

$$p_{1t} = \frac{1}{[1 + \exp(3.72 - 0.081ps_t)]} \quad (14)$$

$$p_{3t} = \frac{\exp(3.16 - 0.081ps_t)}{[1 + \exp(3.16 - 0.081ps_t)]} \quad (15)$$

$$p_{2t} = 1 - p_{1t} - p_{3t} \quad (16)$$

با استفاده از احتمالات به دست آمده و تعیین مقادیر R_0 و R_A برای جراح، عملکرد فرایند جراحی پیوند کلیه پایش می شود. منطقی است در فرض صفر مقادیر نرخ احتمال برابر ۱ در نظر گرفته شوند؛ به عبارتی $R_{10}=R_{20}=\dots=R_{n0}=1$ است؛ بنابراین در عمل فرض می شود عملکرد در فرض صفر به وسیله مدل رگرسیون

لجستیک برازش شده تعیین می شود. تنگ و همکاران (۲۰۱۵) ثابت کردند برای کشف تنزل در عملکرد باید در فرض مقابل $R_{iA} < 1$, $i=1,2,\dots,n$ باشد. همچنین برای کشف بهبود در عملکرد باید در فرض مقابل $R_{iA} > 1$, $i=1,2,\dots,n$ باشد. آنها ثابت کرده اند در فرض مقابل باید مقادیر R_{iA} با هم مساوی باشند؛ بنابراین آزمون فرض زیر برای کشف تنزل در عملکرد جراحی انجام می شود.

$$H_0 : \text{Odds Ratio} = R_{10} = R_{20} = \dots = R_{n0} = 1$$

$$H_1 : \text{Odds Ratio} = R_{1A} = R_{2A} = \dots = R_{nA} < 1$$

این نمودار با فرض مقدار ۰/۵ برای R_{iA} طراحی شده است. شکل ۱ (که در نرم افزار متلب رسم شده است) نمودار مقادیر w_t را بر حسب امتیاز پارسونیت بیمار نشان می دهد. در این نمودار، گراف نقطه چین نشان دهنده پس زدن پیوند یا $y_{1t}=1$ ، گراف خط چین نشان دهنده بروز عوارض جراحی و خون ریزی کلیه پیوندی، $y_{2t}=1$ و در نهایت گراف خطی نشان دهنده موفقیت پیوند و بهبودی کامل بیمار، $y_{3t}=1$ است. همان گونه که در شکل ۱ نشان داده شده است، در هر سه حالت نمودارها روند نزولی دارند. به طور کلی با افزایش ریسک عدم بهبود بیمار (PS بزرگ) جریمه هرگونه عملکردی برای پزشک کمتر از حالتی است که بیمار ریسک کمتری برای عدم بهبود (PS کوچک) داشته باشد؛ بنابراین این روند نزولی برای مقادیر جریمه، عملکردی طبیعی است. همان طور که در شکل ۱ مشهود است، نمودار خطی کمترین مقادیر جریمه را برای عملکرد جراح در بر دارد و در صورتی که خروجی عمل بهبود کامل باشد، مقادیر w_t همگی منفی هستند. نکته درخور توجه در نمودارهای خط چین و نقطه چین این است که جریمه بهبود ناقص از جریمه عدم بهبود بیمار (برای بیماران با ریسک عدم بهبود کم) کمتر است و زمانی که ریسک عدم بهبود بیماری از مقدار تقریبی ۵۷ بیشتر می شود جریمه برای عدم بهبود بیمار بیشتر می شود. شکل ۲ عملکرد نمودار ریسک تعدیل شده کیوسام را برای $R_{iA}=0.5$ در مرکز جراحی مورد مطالعه در بازه زمانی ۲۰۱۰ - ۲۰۱۱ نشان می دهد. در این فاصله ۱۷۷۹ عمل جراحی انجام و مقادیر x_t مربوط به هریک روی نمودار شکل ۲ نشان داده شده است. این نمودار در نرم افزار اکسل تهیه شده است. لازم به ذکر است، به علت زیادبودن تعداد داده ها این نمودار در سه قسمت جداگانه (که هریک مقدار آماره مربوط به ۵۹۳ عمل جراحی را نشان می دهند) ترسیم شده است. همان گونه که مشاهده می شود خروجی جراحی ها در طول این مدت چندین مرتبه از کنترل خارج شده است؛ ولی دوباره به حالت کنترل بازگشته است. این مسئله نشان دهنده عملکرد ناپایدار جراح است؛ بنابراین در صورت وجود سیستم پایش آنلاین برای کنترل، احتمالاً با نخستین خروج فرایند از حدود کنترل در رابطه با دلایل این عملکرد ضعیف مطالعاتی صورت می گرفت و برای جلوگیری از رخداد مجدد آنها اقدامات مقتضی برنامه ریزی می شد. این نکته ضرورت و اهمیت به کارگیری چنین سیستم پایشی را نشان می دهد. البته، همان گونه که مشاهده می شود، در بیشتر مواقع عملکرد جراح در کنترل بوده است و روندهای صعودی یا نزولی غیرعادی مشاهده نمی شود که باعث خروج فرایند از کنترل شود؛ بنابراین عمل جراحی پیوند کلیه در حال بررسی، در مجموع عملکرد مطلوب و قابل قبولی داشته است. از مجموع ۵۷ سیگنال نمودار در شکل ۲، ۱۹ مورد مربوط به رخ دادن عوارض عمل جراحی و ۳۸ مورد مربوط به پس زدن پیوند است. همچنین یک فاصله اطمینان دوطرفه α درصد (۰/۵ درصد) برای احتمال دریافت سیگنال خروج از کنترل نمودار کیوسام با استفاده از رابطه (۱۷) محاسبه می شود.

$$\bar{p} - \sqrt{\frac{\bar{p}\bar{q}}{n}} z_{\frac{\alpha}{2}} \leq p \leq \bar{p} + \sqrt{\frac{\bar{p}\bar{q}}{n}} z_{\frac{\alpha}{2}} \quad (17)$$

که در این رابطه $\bar{p}$ نسبت دفعات خروج نمودار از کنترل، $\bar{q} = 1 - \bar{p}$ و n تعداد مشاهدات است؛ بنابراین در ۹۹/۵ درصد مواقع، احتمال سیگنال نمودار در بازه $[0/020, 0/044]$ قرار خواهد داشت.

همان‌طور که اشاره شد نمودار کیوسام با استفاده از داده‌های عمل پیوند در سال‌های ۲۰۰۸ و ۲۰۰۹ (۱۶۲۴ عمل پیوند) طراحی و سپس با استفاده از این مدل، نتایج عمل پیوند در سال‌های ۲۰۱۰ و ۲۰۱۱ پایش شده است (۱۷۷۹ عمل پیوند). برای سنجش اعتبار مدل مورد استفاده، حصول اطمینان از استقلال خروجی نمودار کیوسام و بازه‌های زمانی ضروری به نظر می‌رسد. برای آزمون این فرضیه از تست مربع کای^۳ استفاده شده است. اطلاعات مربوط به سیگنال‌های نمودار کیوسام در هر بازه زمانی در جدول ۱ خلاصه شده‌اند. در این آزمون، فرض صفر استقلال هریک از سطوح خروجی نمودار کیوسام از زمان و فرض مقابل وجود وابستگی زمانی در دست‌کم یکی از سطوح خروجی است.

جدول ۱- خلاصه اطلاعات نمودار کیوسام در بازه زمانی در حال بررسی

		خروجی نمودار کیوسام به تفکیک نوع سیگنال		
		رد پیوند	ابتلا به عوارض	بدون سیگنال
	بازه زمانی			
	۲۰۰۸ و ۲۰۰۹	۴۶	۱۵	۱۵۶۳
	۲۰۱۰ و ۲۰۱۱	۳۸	۱۹	۱۷۲۲

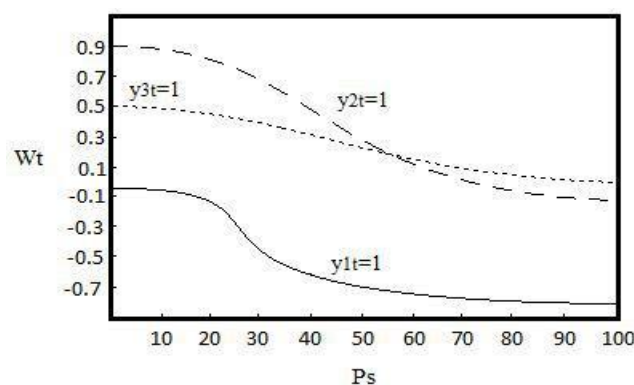
مقادیر مقدار مربوط به آماره مربع کای باتوجه به رابطه (۱۸) محاسبه می‌شود.

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^3 \frac{(O_{ij} - e_{ij})^2}{e_{ij}} = 1.8716 \quad (18)$$

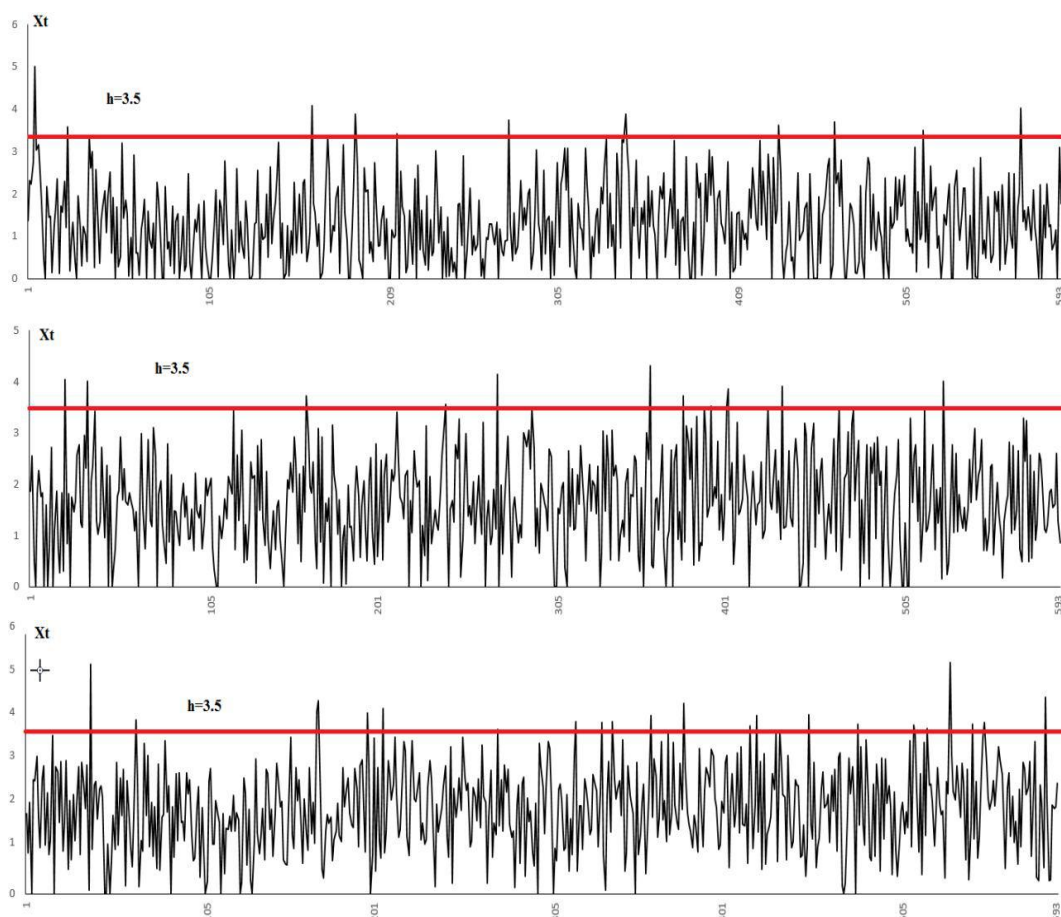
در این رابطه، O_{ij} و e_{ij} به ترتیب مقادیر مشاهده‌شده و مورد انتظار برای بازه زمانی i و خروجی نوع j است و e_{ij} باتوجه به رابطه (۱۹) محاسبه می‌شود.

$$e_{ij} = \frac{\sum_i O_{ij} \times \sum_j O_{ij}}{\sum_i \sum_j O_{ij}} \quad (19)$$

باتوجه به اینکه $\chi^2 < \chi^2_{0.005,2} = 10.597$ است، شواهدی برای رد فرض صفر (استقلال نتایج عمل پیوند از بازه زمانی) در سطح معناداری ۰/۰۰۵ مشاهده نمی‌شود.



شکل ۱- مقادیر جریمه عملکرد W_t برحسب امتیاز پارسونت بیمار t



شکل ۲- نمودار کیوسام با ریسک تعدیل شده برای نتیجه جراحی ۱۷۷۹ بیمار. هر نمودار مربوط به ۵۹۳ جراحی پیوند کلیه است.

نتیجه گیری

نمودارهای کنترل ریسک تعدیل شده کیوسام موجود در ادبیات برای پایش عمل های جراحی با خروجی دودویی طراحی شده اند؛ اما در نظر گرفتن خروجی چندگانه برای عمل جراحی باعث کنترل بهتر فرایند، دسته بندی و شناسایی دقیق تر عوامل مؤثر بر عملکرد آن خواهد بود. مسئله حائز اهمیت دیگر، لزوم توجه به ریسک های انفرادی بیماران و تعدیل آنها باتوجه به ویژگی ها و تاریخچه پزشکی هر بیمار است؛ بنابراین در این مقاله از نمودار کنترلی کیوسام با ریسک تعدیل شده و خروجی چندگانه برای پایش خروجی عمل جراحی استفاده شده است. همچنین با ارائه مثالی واقعی از اطلاعات عمل جراحی پیوند کلیه در بریتانیا برای سال های ۲۰۰۸-۲۰۱۱، نحوه استفاده و پایش فرایند با استفاده از نمودار طراحی شده تشریح شده است. در این مثال باتوجه به پژوهش پارسونت و همکاران (۱۹۸۹)، برای تعدیل ریسک های حاصل از بیمار که روی نتیجه جراحی تأثیر گذارند، از سیستم امتیازدهی پارسونت استفاده شده است. نتایج نشان می دهد اگر نتیجه جراحی بیماری که سطح ریسک پایینی برای عدم بهبود دارد، به عدم بهبود منجر شود، مقدار جریمه w_t مثبت خواهد بود و بیانگر عملکرد غیرمطلوب جراح است؛ بدین ترتیب نمودار به سمت خروج از حدود کنترل متمایل می شود. برعکس زمانی که بیمار با سطح ریسک بالا برای عدم بهبود، بهبودی کامل پیدا کند، جریمه w_t منفی خواهد بود و بیانگر عملکرد مطلوب جراح است؛ در نتیجه نمودار همچنان در کنترل است.

در پژوهش حاضر باتوجه‌به در دسترس نبودن سوابق پزشکی و اطلاعات انفرادی هر بیمار، مقدار ریسک پارسونت هر فرد به‌طور تصادفی انتخاب شده است؛ اما استفاده از روش‌های ریاضی برای استخراج مقادیر ریسک باتوجه‌به اطلاعات انفرادی بیماران، گام مهمی در تکمیل پژوهش حاضر خواهد بود. همچنین در این پژوهش باتوجه‌به داده‌های در دسترس برای عمل پیوند کلیه، سه نتیجه بهبود کامل، ابتلا به عوارض و پس‌زدن پیوند در نظر گرفته شده است؛ اما اگر اطلاعات اولیه استفاده‌شده در مدل تفکیک دقیق‌تری داشته باشند، امکان ریشه‌یابی و تفسیر بهتر نتایج نیز وجود خواهد داشت؛ برای مثال کشف سریع آلودگی اتاق عمل می‌تواند با تفکیک عوارض عمل پیوند به عفونی و غیر عفونی رخ دهد؛ بنابراین یکی از زمینه‌های مناسب برای تکمیل پژوهش حاضر، گردآوری اطلاعات با جزئیات بیشتر، دسته‌بندی دقیق‌تر عوارض پس از عمل پیوند و تعمیم مدل پیشنهادی برای پایش فرایند با تعداد خروجی‌های بیشتر است.

References

- Altman, D.G., and Royston, J.P. (1988). "The hidden effect of time ". *Statistics in Medicine*, 7(6), 629-637.
- Barnard, G.A., (1959). "Control Charts and Stochastic Processes". *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 21(2), 239-271.
- Benneyan, J., and Borgman, A. (2003). "Risk-adjusted sequential probability ratio tests and longitudinal surveillance methods". *International Journal for Quality in Health Care*, 15(1), 5-6.
- Bernstein. (1989). "A method of uniform stratification of risk for evaluating the results of surgery in acquired adult heart disease". *Circulation*, 79(62), I3-12.
- Bethea, R. M. (2018). "Statistical methods for engineers and scientists", *Routledge*.
- Cook, D. A., S. H. Steiner, R. J. Cook, V. T. Farewell and A. P. Morton. (2003) "Monitoring the evolutionary process of quality: risk-adjusted charting to track outcomes in intensive care". *Crit Care Med*, 31(6), 1676-82.
- Farewell, (1999). "Monitoring paired binary surgical outcomes using cumulative sum charts." *Statistics in Medicine*, 18(1), 69-86.
- Farewell, (2001). "Risk-Adjusted Monitoring of Binary Surgical Outcomes". *Medical Decision Making*, 21, 163-169.
- Gan, F.F., (2003). "An optimal design of CUSUM control charts for binomial counts". *Journal of Applied Statistics*, 20(4), 445-460.
- Grigg, O., and Farewell, V. (2004). "An overview of risk-adjusted charts". *Journal of the Royal Statistical Society: Series A (Statistics in Society)*, 167(3), 523-539.
- Grigg, O.A., Farewell, V.T., and Spiegelhalter, D.J. (2005). "Use of risk-adjusted CUSUM and RSPRT charts for monitoring in medical contexts". *Statistical Methods in Medical Research*. 12(2), 147-170.
- Gombay, E., Hussein, A.A., and Steiner, S.H. (2011). "Monitoring binary outcomes using risk-adjusted charts: a comparative study". *Stat Med*. 30(23), 28.15-26.
- Harris, J. R., T. L. Forbes, S. H. Steiner, D. K. Lawlor, G. Derose and K. A. Harris., (2005). "Risk-adjusted analysis of early mortality after ruptured abdominal aortic aneurysm repair." *J Vasc Surg*, 42(3), 387-91.

- Holzhey, D. M., A.-K. Funkat and J. Gummert (2017). "Quality Control and Learning Curves at the Heart Center Leipzig". *Thorac cardiovasc Surg*, 65(S 03), S209-S212.
- United Networkfor Organ Sharing. (2018). "Data." Accessed 2018, avilabe from <https://www.unos.org/data/>.
- National Kidney Foundation. (2017). "News Room." Accessed 2018, aviable from <https://www.kidney.org/news/newsroom/factsheets/Organ-Donation and%20Transplantation-Stats>.
- Keefe, M. J., J. B. Loda, A. E. Elhabashy and W. H. Woodall (2017). "Improved implementation of the risk-adjusted Bernoulli CUSUM chart to monitor surgical outcome quality". *International Journal for Quality in Health Care*, 29(3), 343-348.
- Kinnunen, S., P. Karhapää, A. Juutilainen, P. Finne and I. Helanterä (2018). "Secular trends in infection-related mortality after kidney transplantation". *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 13(5), 755-762.
- Leandro, G., N. Rolando, G. Gallus, K. Rolles and A. Burroughs., (2005). "Monitoring surgical and medical outcomes: the Bernoulli cumulative SUM chart. A novel application to assess clinical interventions". *Postgrad Med J*, 81(960), 647-52.
- Montgomery, D.C., (2008). "Introduction to Statistical Quality Control". 6 ed. Wiley.
- Moustakides, G.V., (1986). "Optimal Stopping Times for Detecting Changes in Distributions". *The Annals of Statistics*, 14(4), 1379-1387.
- Mumford, L. and C. Brown (2017). Annual Report On Kidney Transplantation, NHS Blood and Transplant.
- Neuburger, J., K. Walker, C. Sherlaw-Johnson, J. van der Meulen and D.A. Cromwell (2017). "Comparison of control charts for monitoring clinical performance using binary data". *BMJ Quality & Safety*, 26(11), 919-928.
- Nightingale, M., S. Madden, E. Curnow, D. Collett, S. Procter and G. Rowe., (2012). "An evaluation of statistical process control techniques applied to blood component quality monitoring with particular reference to CUSUM". *Transfus Med*. 22(4), 285-93.
- Noyez, L. (2009). "Control charts, Cusum techniques and funnel plots. A review of methods for monitoring performance in healthcare". *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 9(3), 494-499.
- Page, E.S., (1954). "Continuous Inspection Schemes". *Biometrika*, 41(1/2), 100-115.
- Rogers, C. A., J. S. Ganesh, N. R. Banner and R. S. Bonser., (2005). "Cumulative risk adjusted monitoring of 30-day mortality after cardiothoracic transplantation: UK experience". *Eur J Cardiothorac Surg*, 27(6), 1022-9.
- Rossi, V., G. Torino, S. Gerocarni Nappo, E. Mele, M. Innocenzi, G. Mattioli and N. Capozza.,(2016). "Urological complications following kidney transplantation in pediatric age: A single-center experience". *Pediatric Transplantation*, 20(4), 485-491.
- Rasmussen, M., C. Platell and M. Jones (2018). "Monitoring excess unplanned return to theatre following colorectal cancer surgery". *ANZ Journal of Surgery*, 88(11), 1168-1173.
- Shewhart, W.A. (1931). Economic control of quality of manufactured product. D. Van Nostrand Company, Inc.
- Spiegelhalter, D., Grigg, R. Kinsman and T. Treasure., (2003). "Risk-adjusted sequential probability ratio tests: applications to Bristol, Shipman and adult cardiac surgery." *International Journal for Quality in Health Care*, 15(1), 7-13.
- Steiner, V.T., Woodall, S.H. and W.H. (2016). "Debate: what is the best method to monitor surgical

performance?" *BMC Surg*, 16, 15-30.

Tang, X., Gan, F.F., and Zhang, L. (2015). "Risk-Adjusted Cumulative Sum Charting Procedure Based on Multiresponses". *Journal of the American Statistical Association*, 110(509), 16-26.

Williams, S.M., Parry, B.R. and Schlup, M.M. (1992). "Quality control: an application of the cusum". *Bmj*. 304(6838), 1359-61.

Woodall, W.H., (1985). "The Statistical Design of Quality Control Charts". *Journal of the Royal Statistical Society. Series D (The Statistician)*, 34(2), 155-160.

¹- Shewhart

²- Borgman

³- Benneyan

⁴- Sequential Probability Ratio Test (SPRT)

⁵- Exponentially Weighted Moving Average (EWMA)

⁶- Cumulative Sum Control Chart (CUSUM)

⁷- Grigg

⁸- Spieghalter

⁹- Montgomery

¹⁰- Altman

¹¹- Royston

¹²- Neuburger

¹³- G-chart

¹⁴- Deming

¹⁵- Bethea

¹⁶- Williams

¹⁷- Colonoscopy

¹⁸- Endoscopy

¹⁹- Rasmussen

²⁰- Leandro

²¹- Steiner

²²- Woodall

²³- Holzhey

²⁴- Leipzig

²⁵- Harris

²⁶- Cook

²⁷- Rogers

²⁸- Noyez

²⁹- Farewell

³⁰- Gombay

³¹- Rossi

³²- Page

³³- Vmask

³⁴- Barnard

³⁵- Average Run Length (ARL)

³⁶- Moustakides

³⁷- Gan

³⁸- Tang

³⁹- United Network for Organ Sharing

⁴⁰- Kinnunen

⁴¹- National Kidney Foundation

⁴²- Annual Report On Kidney Transplantation

⁴³- Chi square test