

ارزش تشخیصی شمارش لکوسیت، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و CRP در تشخیص آپاندیسیت حاد اطفال

دکتر مسعود ناظم^۱، دکتر محسن واثقی امیری

چکیده مقاله

مقدمه. آپاندیسیت، شایعترین علت شکم حاد جراحی است. در عین حال تظاهرات بسیار آتی پیک با تشخیص افتراقی های مختلف دارد. در از طرفی روش های تشخیصی مطرح شده مانند سونوگرافی و اسکن ایزو توب برخی کتب مرجع حساسیت سونوگرافی در تشخیص آپاندیسیت بالای ۹۵ درصد ذکر می گردد (۱) ولی تجربه بالینی ما نمایانگر عدم دقت کافی سونوگرافی و سونوگرافیست ها برای تشخیص آپاندیسیت حاد است. از طرفی تست های آزمایشگاهی در دسترس و نیز ارزان هستند. شاهدیم که مطالعات متعددی در زمینه ارزش تشخیص سه متغیر شمارش لکوسیت، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و CRP انجام شده و حساسیت و ویژگی بالایی را بیان داشته اند (۲-۵). در صورتی که بتوان تأیید نمود مطالعات آزمایشگاهی به تنها یک همراه با یکدیگر توانی بyalایی در تشخیص آپاندیسیت داشته باشند از آنها می توان به عنوان جایگزینهای مناسب روش های پاراکلینیکی بهره جست لذا در مطالعه حاضر حساسیت و ویژگی سه معیار پاراکلینیکی شامل شمارش لکوسیت، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و CRP در تشخیص آپاندیسیت حاد اطفال بررسی می گردد.

روشها

در مطالعه حاضر، تعداد ۱۲۰ کودک سنین زیر ۱۴ سال که با عالیم بالینی مشکوک به آپاندیسیت حاد در سال ۱۳۷۸ در بیمارستان آیة الله کاشانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان بستری و مورد عمل جراحی قرار گرفته بودند، بررسی شدند. بیمارانی که در معاینه بالینی مشکوک به بیماریهای کلازن - واسكولار، عفونی، بدخیمی و یا التهابی بودند از مطالعه خارج شدند. روش نمونه گیری به صورت غیر احتمالی آسان بود از هر بیمار، ابتدا شرح حال در خصوص نحوه شروع و شدت درد و عالیم همراه گرفته شد و سپس بیمار مورد معاینه بالینی قرار می گرفت و در صورت وجود شرایط مطالعه، از وی قبل از عمل، آزمایشات CBC، CRP و U/A چک می شد. سپس بیمار به اطاق عمل منتقل و با بیهوشی عمومی، آپاندکتونمی می شد. نمونه آپاندیس برای بررسی پاتولوژیک به آزمایشگاه بیمارستان ارسال و توسط یک پاتولوژیست

۱- گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی استان اصفهان، اصفهان.

مقدمه. آپاندیسیت، شایعترین علت شکم حاد جراحی است. در عین حال تظاهرات بسیار آتی پیک با تشخیص افتراقی های مختلف دارد. در از طرفی روش های تشخیصی مطرح شده مانند سونوگرافی و اسکن ایزو توب برخی گران بوده و برخی دیگر مانند سونوگرافی به مهارت فرد بستگی دارد که به تجربه شاهدیم دقت لازم را برای تشخیص ندارند. با توجه به آنکه هنوز روش تشخیص قطعی قبل از عمل جراحی در بیماران مبتلا به آپاندیسیت وجود ندارد. بررسی متغیرهای مختلف برای دست یابی به حداقل تشخیص ضروری به نظر می رسد.

روشها. در این مطالعه، بیماران زیر سن ۱۴ سال که در سال ۱۳۷۸ با تشخیص آپاندیسیت حاد در بیمارستان آیة الله کاشانی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی-درمانی استان اصفهان مورد عمل جراحی قرار گرفتند، مورد بررسی واقع شدند. بیماران پس از گرفتن شرح حال و معاینه فیزیکی و ارسال آزمایشات CBC و CRP مورد عمل آپاندکتونمی قرار می گرفتند. برای تأیید تشخیص، پس از عمل، آپاندیس بیمار به بخش پاتولوژی ارسال می شد. مقادیر لکوسیت بیشتر mm^3 از ۱۰۰۰۰، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیشتر از ۲/۵ CRP و ۲/۵ CRP مثبت به عنوان معیار مطالعه مذکور قرار گرفتند.

نتایج. در این مطالعه، ۱۱۶ بیمار در بررسی نهایی وارد شدند. نتایج تحقیق نشان داد که حساسیت لکوسیت بیش از $10000/\text{mm}^3$ در تشخیص آپاندیسیت حاد ۹۶ درصد، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت ۷۶ درصد و CRP ۷۰ درصد است و ویژگی آنها به ترتیب ۶۸، ۶۵، ۴۶ درصد می باشد، حساسیت مجموع سه متغیر ۵۳ درصد و ویژگی آنها ۸۲ درصد برآورد شد.

پخته. این سه معیار به تنها ی در تشخیص آپاندیسیت حاد و در مجموع برای رد این بیماری کمک کننده می باشند.

● کلید واژه ها: آپاندیسیت - تشخیص، واکنش فاز حاد التهابی، لکوسیتوز.

مقدمه

تشخیص و درمان درد حاد شکمی یکی از مشکلات طب بالینی است و آپاندیسیت حاد شایعترین علت شکم حاد جراحی می باشد (۱). این بیماری تظاهرات بسیار متنوعی داشته همچنین تشخیصها افتراقی متعددی برای آن مطرح است. احتمال اشتباه در تشخیص خصوصاً در اطفال بالا بوده به طوریکه حدود ۱۶ درصد بیماران عمل شده، آپاندیس طبیعی دارند (۱). به

* Sen: حساسیت، Spe: ویژگی؛ PPV: ارزش اخباری مثبت، NPV: ارزش اخباری منفی اختلال در تشخیص شود بدین ترتیب استفاده از اقدامات پاراکلینیکی برای بهبود تشخیص همواره مدنظر بوده است (۶).

اولین یافته تحقیق حاضر نشان می‌دهد که حساسیت لکوسیت بالای $10000/\text{mm}^3$ در حدود ۹۶ درصد است. در مطالعه مشابه، حساسیت شمارش لکوسیت ۹۰ تا ۹۲ درصد گزارش شده است (۴، ۵) که این مطالعات همگی نشان دهنده حساسیت بالای این معیار در تشخیص آپاندیست حاد می‌باشد. با این وجود نتایج مطالعه Nardback و همکاران نشان می‌دهد که شمارش لکوسیت، لنفوسیت و سطح CRP در تشخیص قبل از عمل مفید نبوده‌اند (۷). دومین یافته این تحقیق، حساسیت ۷۶ درصد برای نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیش از $3/5$ بود که مشابه نتایج مطالعه Goodman و همکاران می‌باشد (۲). در مطالعه این پژوهشگر، حساسیت نوتروفیل به لنفوسیت در حدود ۷۶ درصد بوده است.

سومین یافته تحقیق حاضر، حساسیت ۷۰ درصد CRP مثبت برای تشخیص آپاندیستیت حاد اطفال می‌باشد. در مطالعه Oosterhuis و همکاران نشان داده شده که اندازه‌گیری CRP می‌تواند دقت تشخیص آپاندیستیت حاد را افزایش دهد و CRP حساسیت ۸۷ درصد و ویژگی ۵۰ درصد دارد (۸). در مطالعه Miller و همکاران سطح CRP بیشتر از $2/5\text{mg/dl}$ نشانگر قطعی آپاندیستیت حاد نبوده است (۹). در مطالعه Sanguan و همکاران مشخص گردید که CRP در آپاندیستیت حاد افزایش می‌یابد و این افزایش وابسته به شدت التهاب آپاندیس است (۱۰). در مطالعه Chung و همکاران مشخص گردید که سطح CRP در آپاندیستیت پروره بیشتر از آپاندیستیت ساده افزایش می‌یابد (۱۱).

یافته دیگر این مطالعه نشان دهنده ویژگی ۸۲ درصد مجموع سه معیار مورد مطالعه می‌باشد. در مطالعه Duchholm و همکاران نیز استفاده از ترکیب تستهای CRP، شمارش گلوبول سفید و تعداد نوتروفیل در بیماران مشکوک به آپاندیستیت حاد برای کاهش قابل ملاحظه لا پاراتومی منفی توصیه شده است (۱۲). در این تحقیق، ویژگی مجموع لکوسیت کمتر از $10000/\text{mm}^3$ ، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت کمتر از $3/5$ و CRP منفی در حدود ۱۰۰ درصد بوده است. به نظر می‌رسد که هر یک از سه معیار فوق به تنها یکی در تشخیص آپاندیستیت حاد، حساسیت بالایی دارند ولی استفاده از ترکیب آنها، حساسیت مناسب در تشخیص آپاندیستیت حاد ندارد. به عبارت دیگر، برای تشخیص آپاندیستیت حاد، استفاده از هر یک از سه متغیر به تنها یکی کمک کننده خواهد بود، در صورتیکه استفاده از مجموع سه متغیر در تشخیص آپاندیستیت حاد کمک کننده نیست و بهتر است از دیگر آزمونهای پاراکلینیک یا یافته‌های بالینی استفاده کرد. بر عکس استفاده از یک یک این متغیرها برای رد تشخیص آپاندیستیت حاد کمک کننده نبوده، در حالیکه استفاده از ترکیب این سه متغیر برای رد آپاندیستیت حاد سودمند است.

خوانده می‌شد. در آزمایشگاه CBC توسط دستگاه Cell counter CRP با کیت بیومدیک (فرانسه) اندازه‌گیری می‌شد. اطلاعات پس از جمع‌آوری به چک‌لیست‌های از قبل تهیه شده منتقل می‌گردید. برای بررسی ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی استفاده گردید و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و ارزش اخباری منفی استفاده گردید و بدین منظور با توجه به نتایج مطالعات قبلی (۲)، شمارش لکوسیت بیشتر از $10000/\text{mm}^3$ ، نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیشتر از $3/5$ و CRP مثبت به عنوان معیارهای مطالعه مورد استفاده قرار گرفتند.

نتایج

در این مطالعه ۷۴ نفر از بیماران (۶۳ درصد) پسر و ۴۲ نفر (۳۷ درصد) دختر بودند. میانگین سنی بیماران $8/3 \pm 5/1$ سال بود. در $3/5$ درصد از موارد آپاندیستی، آپاندیس سالم بوده که علیرغم بیشتر بودن تعداد پسرهای مورد مطالعه، موارد آپاندیستی منفی در دختران بیشتر بوده است (جدول ۱). در بررسی حساسیت تستهای تشخیصی، حساسیت لکوسیت بالای $10000/\text{mm}^3$ از دو معیار دیگر بیشتر است (جدول ۲). ارزش تشخیصی سه معیار مورد بررسی در شرایطی که هر سه به صورت واحد مورد نظر قرار گرفتند به صورت حساسیت ۵۳ درصد، ویژگی ۸۲ درصد، ارزش اخباری مثبت ۸۵ درصد و ارزش اخباری منفی ۴۹ درصد بود که نشان دهنده افزایش ویژگی در این شرایط بود.

بحث

تشخیص آپاندیستیت حاد یکی از مشکلات طب بالینی می‌باشد که به علت شایع بودن و عدم معیار قطعی برای تشخیص آن همواره می‌تواند باعث

جدول ۱. درصد بیماران بر حسب تشخیص‌های پاتولوژیک

تشخیص	درصد فراوانی*
دختر	پسر
آپاندیستیت سالم	۱۵/۵
آپاندیستیت گانگره	۲/۶
آپاندیستیت چركی	۲۷
آپاندیستیت حاد	۱۹

* درصدها نسبت به کل جمعیت محاسبه شده است.

جدول ۲. ارزش تشخیص معیارهای مورد مطالعه در تشخیص آپاندیستیت حاد کودکان

معیار	NPV	PPV	Spe	Sen
CRP	۵۶%	۸۰%	۶۸%	۷۰%
لکوسیت	۸۶%	۷۶%	۴۶%	۹۶%
نسبت نوتروفیل به لنفوسیت	۶۰%	۸۰%	۶۵%	۷۶%

- 1- Kozar R, Roslyn I. *The Appendix.* in: Schwartzs M. *Principles of surgery.* San Francisco: Mc Graw Hill 1999: 1383-93.
- 2- Goodman DA, Goodman CB. *Monkeys use of the neutrophil to lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis.* Am Surg 1995; 61: 257.
- 3- Dueholm B. *Laboratory aid in the diagnosis of acute appendicitis: a blinded, prospective trial concerning diagnostic value of leukocyte count, neutrophil differential count, and C-reactive protein.* Dis Colon Rectum 1989; 855-9.
- 4- Thompson MM, Underwood MJ, Dookeran KA. *Role of Sequential Leukocyte counts and C-reactive protein measurements in acute appendicitis.* Br J Surg 1992; 822-4.
- 5- Grosfeld J. *Pediatric surgery.* in: Sabiston D. *Textbook of surgery, The Biological Basis of Modern surgical practice.* Philadelphia: WB. Saunders Co. 1997: 1260.
- 6- Paajanen H. *Are serum inflammatory markers age dependent in acute appendicitis.* J Am Coll Surg 1997; 303-8.
- 7- Nardback I, Haryu E. *Inflammation parameters in the diagnosis of acute appendicitis.* Acta Chir Scand 1988; 43-8.
- 8- Oosterhuis WP, Zwinderman AH. *C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis.* Eur J Surg 1993; 115-9.
- 9- Miller BM, Albu E, Chol Y. *Diagnostic value of C-reactive protein in acute appendicitis.* Dis Colon Rectum 1994; 49-51.
- 10- Sangaan JC, Martin P. *C-reactive protein and leukocyte count in the diagnosis of acute appendicitis in children.* Dis Colon Rectum 1999; 1325-9.
- 11- Chung JL, Kang MS, Kim SL. *Diagnostic value of C-reactive protein in children with perforated appendicitis.* Eur J Pediatr 1996; 529-31.