

بررسی ارزش اندازه گیری سطح سرمی آلکالن فسفاتاز روده‌ای در تشخیص ایسکمی روده*

دکتر محمدعلی رجبی^۱، دکتر غلامرضا مهاجری

چکیده مقاله

مقدمه. تشخیص زودرس ایسکمی روده به ویژه در انسداد شریان مزانتریک هنوز از معضلات جراحی شکم است. هدف از این تحقیق، بررسی ارزش اندازه‌گیری سطح سرمی ایزوآنزیم روده‌ای آلکالن فسفاتاز در تشخیص ایسکمی روده و تمایز آن از سایر علل درد حاد شکم بوده است.

روشها. در ۱۰۰ بیمار که با درد شکم در اورژانس بیمارستان الزهرا (س) اصفهان بستری شدند و کاندید عمل جراحی گردیدند، سطح سرمی آلکالن فسفاتاز توتال و ایزوآنزیم روده‌ای آن اندازه‌گیری شد. مواردی که سطح این ایزوآنزیم یا آلکالن فسفاتاز توتال در آنها بالا بود، مشخص و با توجه به تشخیص بعد از عمل مد نظر گرفته شد. این تحقیق مقطعی به صورت توصیفی - تحلیلی انجام شد و در آن اختلافات با $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج. از صد بیمار مذکور، ۱۸ نفر ایسکمی یا گانگرن روده داشتند که در ۷ نفر از آنها آلکالن فسفاتاز روده‌ای بالا بود. در ۸۲ نفری که ایسکمی روده نداشتند این ایزوآنزیم فقط در ۸ نفر بالا بود. بدین ترتیب حساسیت و ویژگی آن در تشخیص ایسکمی روده به ترتیب ۳۹ و ۹۰ درصد بود. حساسیت و ویژگی این روش با آلکالن فسفاتاز توتال مقایسه شد که اختلاف معنی‌دار نداشت.

بحث. با توجه به کمی حساسیت، از این تست نمی‌توان به عنوان غربالگری مناسب در تشخیص ایسکمی روده در بیماران درد حاد شکم استفاده کرد ولی ویژگی تست بالاست بنابراین، در صورت مثبت شدن در تشخیص افتراقی با اهمیت است همچنین باید ذکر کرد به علت تشابه نتایج آن با آلکالن فسفاتاز توتال، در صورت نیاز اندازه‌گیری آلکالن فسفاتاز توتال کفایت می‌کند.

● واژه‌های کلیدی. آلکالن فسفاتاز روده‌ای، ایسکمی روده.

مقدمه

یکی از اورژانسهای جراحی شکم، ایسکمی حاد روده است و تشخیص زودرس آن تأثیر زیادی در نتیجه درمان و بقای بیمار دارد. علل ایسکمی روده شاملند بر انسداد حاد شریان مزانتریک، لولوس روده، فتق مختنق، انواژیناسیون روده و سایر مواردی که به هر علت پرفیوژن روده در آن مختل شود. تشخیص ایسکمی و گانگرن روده به ویژه در موارد انسداد حاد شریان مزانتریک هنوز از معضلات تشخیص در موارد درد شکم است و به همین علت در ۵۰ سال گذشته مرگ و میر بالای آن چندان تغییر نکرده است (۲۰۱).

هنوز آنژیوگرافی سلکتیو شرایین مزانتریک استاندارد طلایی تشخیص است (۳) و در هر بیماری با عوامل خطر و درد شکم لازم است (۴) ولی این روش در همه مراکز قابل انجام نیست.

در تشخیص ایسکمی روده از آنزیمهای مختلف رها شده در سرم نظیر: LDH, SGPT, SGOT و CPK استفاده شده است ولی هیچ کدام دقت تشخیصی بالایی نداشته‌اند. افزایش سطح سرمی آمونیاک به عنوان نشانه خوب ذکر شده است (۵). هنوز هیچ روش آزمایشگاهی که با دقت بالا در تشخیص آن بکار رود، وجود ندارد و همین امر باعث تأخیر تشخیص در بسیاری از این بیماران می‌شود (۶). آنزیمهای فوق در بسیاری از بافتهای بدن وجود دارند ولی ایزوآنزیم روده‌ای آلکالن فسفاتاز فقط در اپی‌تلیوم روده وجود دارد (۸). در تحقیقی که بر روی خرگوش انجام شده نشان داده شده است که با بستن شریان مزانتریک فوقانی، سطح ایزوآنزیم روده‌ای آلکالن فسفاتاز در سرم بالا می‌رود (۹). همچنین در تحقیق دیگری، آزاد شدن این ایزوآنزیم در سرم نوزادان مبتلا به گانگرن روده نشان داده شده است (۱۰). همین امر ما را بر آن داشت که در بیماران شکم حاد جراحی، ارزش این ایزوآنزیم که فقط در اپی‌تلیوم روده وجود دارد را در تشخیص ایسکمی روده و تمایز آن از سایر علل درد شکم بررسی کنیم زیرا تشخیص قبل از انفارکتوس روده و برقراری جریان خون روده ایسکمیک، پیش آگهی را به وضوح بهبود می‌بخشد (۱۱).

روشها

در این تحقیق در طی ۱۵ ماه (از اواخر ۱۳۷۹ تا انتهای ۱۳۸۰) در بیمارانی که با درد حاد شکم در اورژانس بیمارستان الزهرا (س) اصفهان بستری و کاندید عمل جراحی شدند، ۲CC خون (نمونه لخته) گرفته شد. کل این افراد ۱۲۲ نفر بودند که ۱۵ نفر از آنها به علت عدم انجام عمل جراحی یا همولیز بودن نمونه آنها، از تحقیق خارج شدند. همچنین مواردی که تشخیص تبییک آپاندیسیت حاد قبل از عمل داشتند، در این پژوهش وارد نشدند. موارد آپاندیسیت کمپلیکه یا مواردی که تشخیص بعد از عمل آپاندیسیت حاد بوده است از این تحقیق حذف نگردیدند. در نهایت ۱۰۰ نفر در تحقیق باقی ماندند که برابر با حجم نمونه محاسبه شده با روش آماری برای این تحقیق بود.

*- هزینه این طرح از محل اعتبارات معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی استان اصفهان پرداخت گردیده است.
۱- متخصص جراحی عمومی و دانشیار دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

با ایجاد جداول مربوطه حساسیت و ویژگی این تست مشخص شد و با حساسیت آلکالن فسفاتاز توتال و نتایج تشخیص به کمک تمام اطلاعات کلینیک و پاراکلینیک به جز آلکالن فسفاتاز مقایسه شد.

این تحقیق به صورت توصیفی - تحلیلی و مقطعی انجام شد و برای تجزیه و تحلیل آماری از آمار توصیفی و آزمون مقایسه نسبتها در نرم‌افزار SPSS استفاده شد. در موارد $P < 0/05$ اختلافات معنی‌دار در نظر گرفته شد.

نتایج

در ۱۰۰ بیمار مورد بررسی که تحت عمل جراحی قرار گرفتند، ۵۱ نفر زن و ۴۹ نفر مرد بودند و میانگین سنی آنها ۵۳ سال بود (از یک تا ۹۱ سال). فقط دو نفر از آنها کمتر از ۱۵ سال سن داشتند که آلکالن فسفاتاز توتال و روده‌ای آنها با معیار مربوط به سن خودشان بالا نبود (در بقیه افراد معیار بالغین در نظر گرفته شد). در ۱۸ نفر از آنها ایسکمی یا گانگرن روده وجود داشت. در این افراد ۴ نفر ایسکمی داشتند (به علت فتق گیر کرده) و رزکسیون نیاز نشد ولی در ۱۴ نفر مابقی، به علت وجود گانگرن، بخشی از روده رزکسیون شد (جدول ۱). تشخیص بعد از عمل در ۸۲ نفری که ایسکمی یا گانگرن روده نداشتند شامل بود بر کله‌سیتیت (۱۶ درصد)، انسداد روده غیر کمپلیکه (۱۲ درصد)، آپاندیسیت (۱۲ درصد)، پپتیک اولسر پرفوره (۹ درصد)، فتق اینکارسره غیر ایسکمیک (۵ درصد)، کیست تخمدان کمپلیکه (۶ درصد)، کولیک صفاوی (۴ درصد)، پانکراتیت (۴ درصد)، نکاتیو لاپاراتومی (۱۲ درصد) و علل متفرقه (۲۰ درصد).

برای اندازه‌گیری آلکالن فسفاتاز روده‌ای، سرم نمونه آنها جدا و فریز می‌شد تا تغییر سطح آنزیم در آنها قابل اغماض باشد (۱۲). آخر هر هفته کل نمونه‌های هفته گذشته مورد آنالیز قرار می‌گرفت. در این تحقیق ابتدا سطح آلکالن فسفاتاز توتال با روش نیتروفنیل فسفات توسط دستگاه تکنیکون RA-1000 اندازه‌گیری می‌شد. در این روش بر اساس میزان فتومتری ۴-نیتروفنول که توسط آلکالن فسفاتاز از ۴-نیتروفنیل فسفات به وجود می‌آید، سطح سرمی آلکالن فسفاتاز تعیین می‌شود. در مرحله بعد بخش دوم سرم بیمار با ال-فنیل آلانین مواجهه داده می‌شد به میزانی که در نهایت غلظت ال - فنیل آلانین در محیط assay داخل دستگاه $5mmol/L$ باشد. مجدداً اندازه‌گیری آلکالن فسفاتاز با دستگاه فوق تکرار می‌شد که به علت اثر مهار ال-فنیل آلانین، سطح آنزیم در مرحله دوم همیشه کمتر از اول بود. با توجه به این که ال-فنیل آلانین ایزوآنزیم استخوانی و کبدی آلکالن فسفاتاز را ۱۰ درصد و ایزوآنزیم روده‌ای آن را ۷۵ درصد مهار می‌کند سطح ایزوآنزیم روده‌ای قابل محاسبه بود (۱۳). با توجه به استانداردها معیار بالای بودن آلکالن فسفاتاز توتال بیش از $306 IU/L$ و ایزوآنزیم روده‌ای آن بیش از $20 IU/L$ در نظر گرفته شد (۱۴). به علت این که ۹۸ درصد افراد بیش از ۱۵ سال سن داشتند، معیارهای فوق براساس استاندارد بالغین مد نظر گرفته شد. در حالت طبیعی، آلکالن فسفاتاز روده‌ای سهم ناچیزی از آلکالن فسفاتاز توتال را تشکیل می‌دهد (۱۲).

از طرف دیگر، مشاهدات حین عمل از نظر تشخیص بیماری و نیز بود و نبود ایسکمی و گانگرن روده (طبق تغییر رنگ و پرستالتیسم) ثبت می‌شد.

جدول ۱. سطح آلکالن فسفاتاز توتال و روده‌ای در بیماران دارای ایسکمی یا گانگرن روده

علت ایسکمی یا گانگرن روده	تعداد کل (%)	موارد با AIP توتال بالا (درصد)	موارد با AIP روده‌ای بالا (درصد)
فتق گیر کرده*	۴ (۲۲٪)	۲ (۱۱٪)	۲ (۱۱٪)
انسداد شریانی مزانتریک فوقانی**	۱۱ (۶۱٪)	۴ (۲۲٪)	۵ (۲۸٪)
ولولوس میدگات#	۱ (۵/۶٪)	-	-
گانگرن سکوم	۱ (۵/۶٪)	-	-
انواژیناسیون¶	۱ (۵/۶٪)	-	-
جمع کل	۱۸ (۱۰۰٪)	۶ (۳۳٪)	۷ (۳۹٪)

* این گروه فقط ایسکمی یک لوپ روده داشتند.

** در این گروه ۶ نفر گانگرن تمام میدگات و ۵ نفر از ۲۰ تا ۲۰۰ سانتی‌متر گانگرن روده داشتند.

در این بیمار تمام روده باریک به جز دئودنوم گانگرن بود.

¶ در این بیمار ۳۰ سانتی‌متر از روده باریک گانگرن بود.

ایزوآنزیم روده‌ای آن در تشخیص ایسکمی روده اختلاف معنی‌دار نداشت. در این تحقیق مواردی که بر اساس مجموعه شرح حال، معاینه و روشهای پاراکلینیک به جز آلکالن فسفاتاز، تشخیص صحیح قبل از عمل از نظر ایسکمی و گانگرن روده داشتند ۱۰ نفر بودند (از ۱۸ نفر) که حساسیت

در ۱۸ بیمار دچار ایسکمی یا گانگرن روده ۷ نفر و در ۸۲ بیمار فاقد آن ۸ نفر آلکالن فسفاتاز روده‌ای بالا داشتند. بدین ترتیب حساسیت و ویژگی آن در تشخیص ایسکمی و گانگرن روده به ترتیب ۳۹ و ۹۰ درصد بود. در مورد آلکالن فسفاتاز توتال حساسیت و ویژگی به ترتیب ۳۳ و ۸۳ درصد بود که با

توتال و روده‌ای وجود نداشت و می‌توان به این نتیجه رسید که در صورت نیاز به انجام این تست، اندازه‌گیری آلکالن فسفاتاز توتال که راحتتر، سریعتر و ارزاتر است کفایت می‌کند.

با توجه به این که اضافه کردن آلکالن فسفاتاز روده‌ای به سایر روشها، حساسیت تشخیص را در حد معنی‌دار افزایش نداد در این مورد نیز از آن نمی‌توان سود گرفت ولی با توجه به این که مجموعه همه روشها، از جمله آلکالن فسفاتاز توتال و روده‌ای حساسیت ۷۲ درصد داشت می‌توان به این نتیجه رسید که از اضافه کردن نتایج آلکالن فسفاتاز توتال و روده‌ای به تشخیص به کمک سایر روشها می‌توان استفاده کرد؛ هر چند در نهایت باز هم حساسیت قابل توجهی به دست نمی‌آید و همان مشکل تشخیصی با ایسکمی و گانگرن روده پابرجا می‌ماند.

در مقایسه با نتایج تحقیقات دیگر می‌توان به تحقیق McLachlan اشاره کرد که در آن حساسیت آلکالن فسفاتاز روده‌ای در تشخیص گانگرن روده در نوزادان با حاملگی بیش از ۳۴ هفته، ۶۰ درصد و ویژگی آن کاملاً بالا گزارش شده است. آن تحقیق نیز به این نتیجه رسیده است که هر چند این آنزیم در سرم نوزادان مبتلا به گانگرن روده بالا می‌رود ولی نمی‌توان از آن به عنوان مارکری قابل اعتماد استفاده کرد (۱۰).

قدردانی و تشکر

از کلیه عزیزانی که به هر نحو ما را در اجرای این تحقیق یاری نمودند به ویژه آقایان: دکتر بهرام حقیقی، دکتر مهدی راستی اردکانی، دکتر اردشیر طالبی، دکتر عبدالرسول کارگر، ایوب قادری و محمد شیخ‌زین‌الدین و نیز معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان تشکر و قدردانی نمائیم.

آن ۵۵ درصد بود و اختلاف معنی‌دار با تشخیص بر اساس فقط آلکالن فسفاتاز روده‌ای داشت. اضافه کردن آلکالن فسفاتاز روده‌ای به این تشخیص بالینی و پاراکلینیکی حساسیت را به ۶۱ درصد افزایش می‌داد ولی اختلاف معنی‌دار نبود. مجموعه تمام روشهای کلینیک، پاراکلینیک از جمله آلکالن فسفاتاز روده‌ای و توتال حساسیت ۷۲ درصد داشت که در مقایسه با حساسیت تشخیص با همه روشهای کلینیک و پاراکلینیک بدون آلکالن فسفاتاز (۵۵ درصد) اختلاف معنی‌دار بود.

بحث

هدف اصلی این تحقیق آن بود که آیا حساسیت اندازه‌گیری سطح سرمی آلکالن فسفاتاز روده‌ای به حدی است که بتوان از آن به عنوان روش غربالگری در تشخیص ایسکمی و گانگرن روده سود جست؟ (شبهه نقشی که آمیلاز سرم در تشخیص پانکراتیت دارد). بر اساس نتایج حاصل از این تحقیق، به علت پایین بودن حساسیت آلکالن فسفاتاز روده‌ای در تشخیص ایسکمی و گانگرن روده (۳۹ درصد) نمی‌توان از آن به عنوان روش غربالگری مناسب استفاده کرد. این مسأله علیرغم این یافته است که این آنزیم از روده دچار ایسکمی و گانگرن به داخل سرم رها می‌شود (۹ و ۱۰). نکته قابل توجهی که در این تحقیق به دست آمده ویژگی بالای این تست در تشخیص ایسکمی و گانگرن روده بود (۹۰ درصد) و نشان می‌دهد در صورت مثبت شدن، احتمال بالای ایسکمی یا گانگرن روده وجود دارد و همین امر باعث می‌شود در مواردی خاص بتوان از آن در بیماران اورژانس سود جست.

در تشخیص این بیماری تفاوت معنی‌داری بین نتایج آلکالن فسفاتاز

مراجع

- 1- Luther B, Moussazadeh L, Muller BT, Frank C, Harms JM, Ernst S, Sandmann W. The acute mesenteric ischemia - not understood or incurable? *Zentralbl Chir* 2002; 127(8): 674-84.
- 2- Park WM, Gloviczki P, Cherry KJ, Hallett JW, Bower TC, Panneton JM, et al. Contemporary management ischemia: Factors associated with survival. *J Vasc Surg* 2002; 35(3): 445-52.
- 3- Trompeter M, Brazda T, Remy CT, Vestring T, Reimer P. Non-occlusive mesenteric ischemia: etiology, diagnosis and interventional therapy. *Eur Radiol* 2002; 12(5): 1179-87.
- 4- Chabert S, Porcheron J, Balique JG. Management of acute intestinal arterial ischemia. *J Chir* 1999; 136(3): 130-5.
- 5- Watari M, Murakami H, Orihashi K, Sueda T, Matsuura Y, Kajihara H. Ammonia determination as an early indicator in experimental superior mesenteric artery occlusion. *Hiroshima J Med Sci* 1997; 46(4): 159-67.
- 6- Schwartz SI. *Principles of surgery*. 7th ed. New York: McGraw Hill Co. 1999; 966-967.
- 7- Townsend CM. *Sabiston textbook of surgery*. 16th ed. Philadelphia: Saunders Co. 2001; 1399-1401.
- 8- Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz fundamental of clinical chemistry*. 2th ed. Philadelphia: Saunders Co. 1994; 830-843.

۹- رجبی م، عالی‌شاهی و. بررسی تغییرات SGPT، SGOT، CPK، LDH و آلکالن فسفاتاز روده‌ای در خرگوش پس از بستن شریان مزانتربیک فوقانی. پایان‌نامه دوره تخصصی جراحی عمومی. ۱۳۷۹.

- 10- McLachlan R, Coakley J, Murton L, Campbell N. Plasma intestinal alkaline phosphatase isoenzyme in neonates with bowel necrosis. *J Clin Pathol* 1993; 46(7): 654-9.
- 11- Vicente DC, Kazmers A. Acute mesenteric ischemia. *Curr Opin Cardiol* 1999; 14(5): 453-8.
- 12- Burtis CA, Ashwood ER. *Tietz fundamental of clinical chemistry*. 4th ed. Philadelphia: Saunders Co. 1996; 313-316.
- 13- Henry JB. *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. 19th ed. Philadelphia: Saunders Co. 1996; 277-278.
- 14- Rosalki SB, Kuwana T, McFarlane BM, McFarlane IG. Intestinal variant alkaline phosphatase in plasma in disease. *Clin Chem* 1990; 36(11): 1918-21.