

Diagnostic value of C- reactive protein and white blood count in patients with suspicious appendicitis

Shiva Pakzad¹, Mehryar Nahaei^{1*}, Siamak Farzaneh¹, Rahim Mahmoodlou¹, Masoumeh Pourjabali²

¹Department of General Surgery, Imam Khomeini Medical Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

²Department of Pathology, Imam Khomeini Medical Center, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

*Corresponding author; E-mail: mhr_nahaei@yahoo.com

Received: 6 February 2019

Accepted: 17 April 2019

Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):17-24

Abstract

Background: Acute appendicitis is one of the most common causes of emergency surgeries, but sometimes the physicians face difficulties in proper diagnosis and management. Counting white blood cells and (CRP) C-reactive protein were important factors along with related clinical symptoms. The purpose of this study was evaluate the diagnostic value of these two factors in the diagnosis of acute appendicitis.

Methods: In this descriptive study patients with abdominal pain suspected of acute appendicitis were examined. In patients who received the results of clinical examinations and other diagnostic procedures (sonography, CT scan, etc.) to prove Acute appendicitis was ambiguous and non-determinant, and the score of Alvarado 6-4, a blood sample was taken for checking WBC, CRP and PMN, and was immediately sent to the lab. The laboratory kit used for the above measurements belonged to Bio System Reagents & Instrument Barcelona-Spain, and the sensitivity of this test was 0.15 mg / L according to the Bio System brochure. CRP>10 mg / L and PMN> 70%, WBC> 10000 / cu mm positive were considered.

Results: A total of 251 patients with appendicitis with mean age of 26.48 ± 10.5 years were studied. Alvaro criteria in patients with acute appendicitis 3.95 ± 0.22 and 4.9 ± 0.27 in patients with normal appendix ($P = 0.5$). The result of the pathology were normal in 102 (40.6%) cases, acute appendicitis in 91 cases (36.3%), and aphthous aphastics in 58 cases (23.1%). And, 88 (35.1%) patients had normal WBC and 163 (64.9%) cases had WBC levels more than 10,000 Cumm. Also, 50 patients (19.9%) had normal CRP but in 201 cases (80.1%) the CRP was higher than 10 mg/L. WBC had a sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of 69.12 %, 59%, 16.19% and 52.27%, respectively in diagnosis of acute appendicitis. CRP had a sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of 69.12 %, 59%, 16.19% and 52.27% respectively in diagnosis of acute appendicitis.

Conclusion: By measuring CRP and white blood cell count, a negative appendectomy can be reduced along with a clinical examination.

Keyword: Appendicitis, Leukocytosis, White Blood Cells, CRP, Surgery, Acute Abdomen

How to cite this article: Pakzad Sh, Nahaei M, Farzaneh S, Mahmoodlou R, Pourjabali M. [Diagnostic value of C- reactive protein and white blood count in patients with suspicious appendicitis]. Med J Tabriz Uni Med Sciences Health Services. 2019 October- November; 41(4):17-24. Persian.

مقاله پژوهشی

ارزش تشخیصی پروتئین واکنشی C و شمارش گلبول های سفید خون در بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد

شیوا پاکزاد^۱، مهیار نهائی^{۱*}، سیامک فرزانه^۱، رحیم محمودلو^۱، معصومه پورجلی^۲

^۱ گروه جراحی عمومی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
^۲ گروه آسیب شناسی، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران
 * نویسنده مسوول؛ ایمیل: mhr_nahaei@yahoo.com

دریافت: ۱۳۹۷/۱۱/۱۷ پذیرش: ۱۳۹۸/۱/۲۸

مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. مهر و آبان ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۱۷-۲۴

چکیده

زمینه: آپاندیسیت حاد یکی از شایعترین علل جراحی های اورژانس می باشد، ولی گاه پیچیدگی ها و تفاوت های موجود در نحوه بروز آن باعث به اشتباه افتادن مجرب ترین پزشکان می شود. شمارش گلبول های سفید و C-reactive protein (CRP) از مدت ها قبل به منظور کمک به تصمیم گیری در کنار علائم بالینی در آپاندیسیت به کار گرفته شده اند. هدف مطالعه حاضر تلاش برای ارزیابی نظریه واحد نسبت به تاثیر اندازه گیری این عوامل در تشخیص موارد آپاندیسیت حاد می باشد.

روش کار: در این مطالعه، ۲۵۱ نفر از بیماران مراجعه کننده با درد شکم مشکوک به آپاندیسیت حاد توسط یک دستیار ارشد جراحی معاینه شدند. از بیمارانی که نتیجه معاینات بالینی و روش های تشخیصی دیگر (سونوگرافی، سی تی اسکن و غیره) جهت اثبات آپاندیسیت حاد در آنها مبهم و غیرتعیین کننده بود و امتیاز آلواردو ۶-۴ داشتند، یک نمونه خون جهت چک WBC، CRP، و PMN گرفته شده و بلافاصله به آزمایشگاه فرستاده شد. کیت آزمایشگاهی مورد استفاده برای سنجش های فوق متعلق به شرکت (Bio system Reagents & Instrument Barcelona-Spain) می باشد و حساسیت این تست براساس بروشور کیت شرکت Bio system، ۰/۱۵ میلی گرم در لیتر بود. CRP > 10 mg/L داشتند و WBC > 10000 cells/1، PMN > 70% مثبت در نظر گرفته شدند.

یافته ها: در این مطالعه کاربردی توصیفی ۲۵۱ بیمار مبتلا به آپاندیسیت با میانگین سنی بیماران ۲۶/۴۸±۱۰/۵۸ سال بررسی شدند. معیارهای آلواردو در بیماران با آپاندیسیت حاد ۴/۳۵±۰/۲۲ و در بیماران با آپاندیسیت طبیعی ۴/۰۹±۰/۲۷ بود (P= ۰/۵) نتیجه پاتولوژی در ۱۰۲ نفر (۴۰/۶٪) آپاندیسیت نرمال، ۹۱ مورد (۳۶/۳٪) آپاندیسیت حاد و ۵۸ نفر (۲۳/۱٪) آپاندیسیت پرفوره گزارش شده بود. ۸۸ نفر (۳۵/۱٪) از بیماران تحت مطالعه WBC نرمال داشتند و در ۱۶۳ نفر (۶۴/۹٪) سطح WBC بیشتر از 1۱۰۰۰۰ cells/1 بود. ۵۰ بیمار (۱۹/۹٪) CRP نرمال و در ۲۰۱ مورد (۸۰/۱٪) CRP بیشتر از ۱۰ mg/L بود. WBC جهت تشخیص آپاندیسیت حاد دارای حساسیت ۶۹/۱۲٪، ویژگی ۵۹٪، ارزش اخباری مثبت ۶۴/۱۹٪ و ارزش اخباری منفی ۵۲/۲۷٪ بود. CRP جهت تشخیص آپاندیسیت حاد دارای حساسیت ۹۰/۶٪، ویژگی ۳۵/۲۹٪، ارزش اخباری مثبت ۶۷/۱۶٪ و ارزش اخباری منفی ۲۸٪ بود. **نتیجه گیری:** با اندازه گیری CRP و شمارش گلبول های سفید خون در کنار معاینه بالینی می توان از میزان آپاندکتومی با نتیجه منفی کاست.

کلید واژه ها: آپاندیسیت، لکوسیتوز، گلبول های سفید، CRP، جراحی، شکم حاد

نحوه استناد به این مقاله: پاکزاد ش، نهائی م، فرزانه س، محمودلو ر، پورجلی م. ارزش تشخیصی پروتئین واکنشی C و شمارش گلبول های سفید خون در بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد. مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز. ۱۳۹۸؛ ۴۱(۴): ۱۷-۲۴

حق تألیف برای مؤلفان محفوظ است.

این مقاله با دسترسی آزاد توسط دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی تبریز تحت مجوز کرییتیو کامنز (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>) منتشر شده که طبق مفاد آن هرگونه استفاده تنها در صورتی مجاز است که به اثر اصلی به نحو مقتضی استناد و ارجاع داده شده باشد.

مقدمه

از زمانی که Reginald Fitz Heber واقعیت آپاندیسیت حاد را کشف نمود و به پراکندگی موجود در بین نظریات مربوط به فیزیوپاتولوژی و درمان این بیماری پایان داد ۱۱۰ سال می گذرد (۱). ولی هنوز هم آپاندیسیت حاد یکی از مشکلات تشخیصی علم پزشکی محسوب می شود. با وجود این که آپاندیسیت حاد یکی از شایع ترین بیماری های جراحی می باشد، ولی گاه پیچیدگی ها و تفاوت های موجود در نحوه بروز آن باعث به اشتباه افتادن مجرب ترین پزشکان می شود. تشخیص آپاندیسیت حاد بر اساس یافته های حاصل از شرح حال و معاینه فیزیکی بیمار انجام می گیرد، اما وجود اشکال غیرطبیعی آپاندیسیت حاد خصوصاً در اطفال، زنان جوان، افراد مسن و کسانی که آنتی بیوتیک مصرف کرده اند، باعث می شود که هنوز هم در ۳۰-۱۵ درصد موارد جراحی های انجام شده آپاندیس های بدون التهاب خارج شوند. برآورد شده است که تنها در حدود ۵۵ درصد از موارد آپاندیسیت حاد، علائم و نشانه های بیماری و نحوه بروز آنها طبق الگوی کلاسیک می باشد (۳-۱). علاوه بر این، بیماری های زیادی وجود دارند که علائمی همانند آپاندیسیت حاد ایجاد می کنند و تمام این عوامل باعث شده اند که تشخیص آپاندیسیت حاد مشکل متناقض باشد. به موازات پیشرفت های حاصل آمده در علم پزشکی و ابداع وسایل تشخیص مدرن، استفاده از آنها در تشخیص آپاندیسیت حاد هم مورد آزمایش قرار گرفته است ولی هنوز هیچ یک از این ابزارهای تشخیصی قادر به تشخیص و یا رد صد در صد این بیماری نمی باشد (۲).

این بیماری شایع ترین علت شکم حاد جراحی است بطوری که ۷٪ از مردم در طول زندگی خود به علت ابتلای به آپاندیسیت حاد به آپاندکتومی احتیاج پیدا می کنند (۴). بیشترین میزان بروز بیماری در اواخر دهه دوم و سوم زندگی است و شیوع در مردان اندکی نسبت به زنان بیشتر است (۵). تشخیص آپاندیسیت حاد با ترکیبی از شرح حال و معاینات فیزیکی و با کمک تست های آزمایشگاهی و مطالعات رادیولوژیکی صورت می گیرد (۶). در این بیماری بیماران علائم متفاوتی را از خود نشان می دهند. این تنوع تظاهرات موجب می گردد که طیف تشخیص افتراقی گسترده شده و در نتیجه تاخیر یا اشتباه تشخیصی، میزان عوارض و حتی مرگ و میر افزایش یابد. درد شکم، تهوع، استفراغ و بی اشتها از جمله مهم ترین علائم آپاندیسیت هستند (۴).

علائم آپاندیسیت حاد می تواند در بسیاری از بیماری های شکمی مانند گاستریت، لنفادنیت شکمی، عوارض کیست تخمدان در زنان، سالپنژیت حاد، عفونت های روده ای و انگلی، سنگ کلیه و عفونت های ادراری مشاهده شود؛ که بسیاری از بیماری های فوق الذکر نیاز به جراحی ندارند و یا ناخواسته تحت عمل جراحی غیرضروری قرار می گیرند (۷).

در معاینه شکم تندر نس و گاردینگ خفیف در ربع تحتانی راست شکم مشهود است. در آزمایشات در اغلب موارد لکوسیتوز خفیف (۱۰۰۰۰ تا ۱۸۰۰۰) با ارجحیت سلول های پلی مورفونوکلر در آپاندیسیت حاد غیر عارضه دار وجود دارد و شمارش بالاتر از ۱۸۰۰۰ شک به عوارض آپاندیسیت به خصوص پرفوراسیون و آبسه را مطرح می کند (۱). از سونوگرافی به عنوان اولین وسیله تشخیصی کمکی در بیمارانی که تشخیص آپاندیسیت در آنها مبهم و دو پهلو است استفاده می شود (۵). از سی تی اسکن نیز برای تشخیص آپاندیسیت حاد استفاده می شود (۸-۹).

برخی اقدامات پاراکلینیک می تواند در تشخیص آپاندیسیت کمک کننده باشد که از آن جمله می توان به افزایش تعداد گلبول های سفید خون (WBC) و سطح CRP اشاره کرد (۱۰). Eriksson و همکاران نشان داده اند که اندازه گیری آن در تشخیص مواردی که از نظر بالینی و معاینات با شک و تردید همراه است، می تواند از انجام آپاندکتومی منفی بکاهد (۱۱).

پروتئین CRP توسط کبد در پاسخ به ضایعه بافتی ساخته می شود. غلظت این عامل در ۸ ساعت پس از ضایعه بافتی افزایش می یابد و سپس در مدت ۴۸-۲۴ ساعت به حداکثر می رسد و تا زمانی که عفونت یا ضایعه بافتی ادامه دارد، همچنان بالا باقی می ماند. پس از این که روند بیماری فروکش نمود، در طی مدت کوتاهی (۷-۴ ساعت) غلظت سرمی این عامل کاهش پیدا می کند (۱۸-۱۵). اندازه گیری سریع CRP در اغلب مراکز به راحتی صورت می گیرد. برخی مطالعات نشان داده اند که اندازه گیری CRP می تواند با دقت بالا وجود آپاندیسیت را اثبات نماید. از سوی دیگر در برخی مطالعات نیز نشان داده شده است که به کارگیری این فاکتور در کنار سایر فاکتورهای التهابی و یافته های بالینی قادر است دقت تشخیصی را تا حد بسیار بالایی افزایش دهد؛ با این حال هنوز توافق نظر کلی در این مورد موجود نمی باشد (۱۵).

اندازه گیری سریع CRP در اغلب مراکز به راحتی صورت می گیرد. برخی مطالعات نشان داده اند که اندازه گیری CRP می تواند با دقت بالا وجود آپاندیسیت را اثبات نماید. از سوی دیگر در برخی مطالعات نیز نشان داده شده است که به کارگیری این فاکتور در کنار سایر فاکتورهای التهابی و یافته های بالینی قادر است دقت تشخیصی را تا حد بسیار بالایی افزایش دهد؛ با این حال هنوز توافق نظر کلی در این مورد موجود نمی باشد (۱۵).

شمارش گلبول های سفید و CRP از مدت ها قبل به منظور کمک به تصمیم گیری در کنار علائم بالینی در آپاندیسیت به کار گرفته شده اند. اما این آزمون ها نیز در بسیاری از شرایط التهابی دیگر که تقلیدکننده آپاندیسیت حاد می باشند، نتایج غیرطبیعی دارند و اختصاصی نمی باشند (۲۱-۱۹). هر چند که مطالعات انجام شده در بالغین نشان داده است که نتایج نرمال این آزمون های تشخیصی

انکوباتور ۳۷ درجه قرار داده شد. سپس ۱۰ میکرولیتر از آن برداشته و بر روی رآژین CRP اضافه نمودیم و بلافاصله مخلوط محلول‌های ذکر شده داخل کووت دستگاه توریدومتر ریخته شد و سپس در طول موج ۵۴۰ نانومتر با زمان تاخیر ۱۰ ثانیه جذب نوری اندازه‌گیری شد و در حال همین فرآیند بر روی یک نمونه استاندارد نیز جهت کنترل تکرار شد. سپس با استفاده از فرمول زیر مقدار CRP محاسبه شد.

$$\text{Patient_CRP} = \text{delta OD_test} / \text{delta_standard} * \text{Standard_Concentration}$$

کیت آزمایشگاهی مورد استفاده برای سنجش‌های فوق متعلق به شرکت (Bio system Reagents & Instrument Barcelona-Spain) می‌باشد و حساسیت این تست بر اساس بروشور کیت شرکت Bio system، ۰/۱۵ میلی‌گرم در لیتر بود. نمونه‌های بافت بیمارانی که به آپاندکتومی منجر شد، جهت بررسی هیستوپاتولوژی (استاندارد طلایی) به آزمایشگاه فرستاده شد و جواب آن در چک لیست ثبت شد. مقادیر عددی WBC، CRP و PMN بر اساس نتیجه نهایی به دست آمده بیماری، وجود یا عدم وجود آپاندیسیت، مورد آنالیز آماری قرار گرفت. همچنین آزمایشات در یک مرکز و توسط یک فرد انجام شد و نتیجه پاتولوژی نیز توسط یک متخصص تفسیر شد. در پایان داده‌های چک لیست وارد نرم‌افزار آماری شده و با استفاده از نرم‌افزار SPSS21 آنالیز شد.

یافته‌ها

در این مطالعه کاربردی توصیفی ۲۵۱ بیمار مبتلا به آپاندیسیت بررسی شدند. ۱۴۵ نفر (۵۷/۸٪) مذکر و ۱۰۶ نفر (۴۲/۲٪) مونث بودند. میانگین سنی بیماران ۲۶/۴۸±۱۰/۵۸ سال بود (حداکثر ۶۲ و حداقل ۶ سال و میانه سنی ۲۵ سال بود). در این مطالعه معیارهای آلوده براساس علائم، شیفیت درد، بی‌اشتهایی، تهوع یا استفراغ، نشانه‌ها از جمله تندرسل RLQ، ریباندتدرنس و تب و مقادیر آزمایشگاهی و ... در بیماران با آپاندیسیت حاد برابر ۴/۳۵±۰/۲۲ و در بیماران با آپاندیسیت طبیعی ۴/۰۹±۰/۲۷ بود طبق آزمون آماری T-test تفاوت معناداری بین میانگین معیارهای آلوده در آپاندیسیت حاد و طبیعی وجود ندارد (P=۰/۵).

نتیجه پاتولوژی آپاندیس در ۲۵۱ بیمار که تحت آپاندکتومی قرار گرفتند، بدین صورت بود: ۱۰۲ نفر (۴۰/۶٪) آپاندیس نرمال، ۹۱ مورد (۳۶/۳٪) آپاندیسیت حاد و در ۵۸ نفر (۲۳/۱٪) آپاندیسیت پرفوره بود. میانگین WBC در بیماران با آپاندیسیت حاد ۱۳۱۹۴/۴۶±۹۷۷۷/۴۳ میلی‌لیتر و در بیماران با آپاندیسیت نرمال، ۱۰۲۵۴/۳۵۹۷/۰۳ میلی‌لیتر و در بیماران با آپاندیسیت پرفوره ۱۲۶۷۰/۳۴±۴۲۱۰/۰۴ میلی‌لیتر بود. آزمون آماری Anova تفاوت معناداری را بین WBC در بیماران با آپاندیسیت حاد، نرمال و پرفوره نشان داد (P=۰/۰۰۱). آزمون آماری ANOVA در مقایسه

حتی در شرایطی که علائم به نفع آپاندیسیت می‌باشد، می‌تواند این تشخیص را تا حد زیادی زیر سؤال ببرد و به میزان ۲۵٪ از آپاندکتومی‌های غیر ضروری بکاهد (۲۲). در چند مطالعه ارزش مارکرهای التهابی در آپاندیسیت حاد بزرگسالان بررسی شده و نتایج ناهمگونی در قدرت پیشگویی کنندگی این مارکرها در اثبات یا رد کردن بیماری به دست آمده است. در این مطالعات حساسیت لکوسیتوز در تشخیص آپاندیسیت حاد بین ۵۲ تا ۹۶ درصد، حساسیت شیفیت به چپ آن (نوتروفیلی) بین ۳۹ تا ۹۶ درصد و حساسیت CRP بین ۶۰ تا ۸۶/۸ درصد تخمین زده شده است (۲۳-۲۵). در بررسی Groomroos و همکاران در مورد بالغین که در تایید نتایج مطالعات فوق بود، نشان داده شد که لکوسیتوز بهترین فاکتور التهابی منفرد برای بررسی موارد غیرعارضه‌دار و زودرس معرفی شد (۲۶). و همچنین یک مطالعه دیگر که در مورد تشخیص آپاندیسیت در کودکان بود، نیز فاکتورهای التهابی مثل لکوسیتوز و افزایش سطح CRP، نقش مهمی داشتند (۲۷).

در ایران نیز برخی مطالعات به بررسی نقش CRP و تعداد WBCها در تشخیص آپاندیسیت حاد پرداخته‌اند، بطوری که در برخی از آنها به نقش قابل توجه این عوامل در تشخیص آپاندیسیت حاد تاکید شده است و در مقابل در عده‌ای دیگر نیز اشاره شده که اندازه‌گیری این موارد کمک چندانی در تشخیص آپاندیسیت نمی‌کند ولی بطور کلی تاکید شده است که بررسی این عوامل در کنار یافته‌های بالینی بیمار بالاترین ارزش تشخیصی را دارد و در تشخیص موارد مثبت دقت بالایی دارد (۲۸-۳۰).

با توجه به وجود اختلاف نظرهایی در باره تاثیر اندازه‌گیری CRP و WBC در تشخیص آپاندیسیت حاد، هدف مطالعه حاضر تلاش برای ارزیابی نظریه واحد نسبت به تاثیر اندازه‌گیری این عوامل در تشخیص موارد آپاندیسیت حاد می‌باشد.

روش کار

در طی زمان مطالعه، تمامی بیماران مراجعه کننده با درد شکم مشکوک به آپاندیسیت حاد توسط یک دستیار ارشد جراحی معاینه شدند. از بیمارانی که نتیجه معاینات بالینی و روش‌های تشخیصی دیگر (سونوگرافی، سی‌تی‌اسکن و غیره) جهت اثبات آپاندیسیت حاد در آن‌ها مبهم و غیرتعیین کننده بود و امتیاز آلوده ۴-۶ داشتند، یک نمونه خون جهت چک WBC، CRP و PMN گرفته شده و بلافاصله به آزمایشگاه فرستاده و مقادیر عددی آن‌ها در چک لیست ثبت شد.

$WBC > 10000/cu\ mm$ ، $PMN > 70\%$ و $CRP > 10\ mg/L$

مثبت در نظر گرفته شدند. نحوه اندازه‌گیری CRP در بدو ورود ۲ میلی‌لیتر نمونه خون وریدی بیماران اخذ و سرم آن جدا گردید. یک میلی‌لیتر رآژین CRP (آنتی‌بادی منوکلونال CRP سوار شده روی ذرات لاتکس) داخل لوله آزمایش ریخته و سرم رآژین داخل

ویژگی ۵۹٪، ارزش اخباری مثبت ۶۴/۱۹٪ و ارزش اخباری منفی ۵۲/۲۷٪ می باشد. CRP جهت تشخیص آپاندیسیت حاد دارای حساسیت ۹۰/۶٪، ویژگی ۳۵/۲۹٪، ارزش اخباری مثبت ۶۷/۱۶٪ و ارزش اخباری منفی ۲۸٪ می باشد.

بحث

آپاندیسیت حاد هنوز یکی از شایع ترین علل جراحی های اورژانس است که مورتالیتی حدود ۳٪ دارد و در صورت پرفوراسیون به حدود ۶٪ می رسد در موارد پرفوراسیون چندین وضعیت تهدید کننده حیات مانند پیرتونیت باکتریال، سپسیس، آبسه های شکمی ممکن است ایجاد شود که در صورت عدم درمان، مورتالیتی آن به ۸۰ درصد می رسد. برای کاهش مورتالیتی یک تشخیص به موقع و مداخله جراحی ضروری است. دقت تشخیص بالینی در آپاندیسیت حاد بین ۷۶ درصد تا ۹۲ درصد است (۱۰). میزان اشتباه در تشخیص آپاندیسیت حاد در مردان ۹/۳ درصد و در زنان ۲۳/۲ درصد است (۱۱).

میانگین WBC نشان داد در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره میانگین تفاوت معناداری ندارد. در صورتی که در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره میانگین WBC با بیماران که آپاندیسیت نرمال بود تفاوت معناداری دارد. میانگین CRP در بیماران با آپاندیسیت حاد $30/24 \pm 33/41$ mg/dl و در بیماران با آپاندیسیت نرمال، $9/15 \pm 3/65$ mg/dl و در بیماران با آپاندیسیت پرفوره $96/75 \pm 42/26$ mg/dl بود. آزمون آماری Anova تفاوت معناداری را بین CRP در بیماران با آپاندیسیت حاد، نرمال و پرفوره نشان داد. آزمون آماری ANOVA در مقایسه میانگین CRP نشان داد در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره و نرمال با یکدیگر تفاوت معناداری دارد. در بیماران با آپاندیسیت پرفوره میانگین CRP بیشتر از آپاندیسیت حاد و نرمال می باشد ($P=0/001$). در حالت کلی ۱۴۹ مورد (۵۹/۴٪) آپاندیسیت حاد یا پرفوره و ۱۰۲ مورد (۴۰/۶٪) آپاندیسیت نرمال بود. ۸۸ نفر (۳۵/۱٪) از بیماران تحت مطالعه WBC نرمال داشتند و ۱۶۳ نفر (۶۴/۹٪) سطح WBC بیشتر از ۱۰۰۰۰ Cumm بود. ۵۰ بیمار (۱۹/۹٪) CRP نرمال و در ۲۰۱ مورد (۸۰/۱٪) CRP بیشتر از ۱۰ mg/L بود. WBC جهت تشخیص آپاندیسیت حاد دارای حساسیت ۶۹/۱۲٪،

جدول (۳-۴): میانگین و انحراف معیار WBC

P.value	میانگین \pm انحراف معیار	متغیر
۰/۰۰۱	$13194/46 \pm 9777/43$	آپاندیسیت حاد
	$10254/08 \pm 3597/03$	آپاندیسیت طبیعی
	$12670/34 \pm 4210/04$	آپاندیسیت پرفوره

جدول (۴-۴): میانگین و انحراف معیار CRP

P.value	میانگین \pm انحراف معیار	متغیر
۰/۰۰۱	$30/24 \pm 33/41$	آپاندیسیت حاد
	$9/15 \pm 3/65$	آپاندیسیت طبیعی
	$96/75 \pm 42/26$	آپاندیسیت پرفوره

جدول (۵-۴): حساسیت و ویژگی WBC در مقایسه با نتایج پاتولوژی

جمع کل	آپاندیسیت حاد		WBC
	منفی	مثبت	
۱۶۳ (۱۰۰٪)	۶۰ (۳۶/۸٪)	۱۰۳ (۶۳/۲٪)	مثبت
۸۸ (۱۰۰٪)	۴۲ (۴۷/۷٪)	۴۶ (۵۲/۳٪)	منفی
۲۵۱ (۱۰۰٪)	۱۰۲ (۴۰/۶٪)	۱۴۹ (۵۹/۴٪)	جمع کل

جدول (۶-۴): حساسیت و ویژگی CRP در مقایسه با نتایج پاتولوژی

جمع کل	آپاندیسیت حاد		CRP
	منفی	مثبت	
۲۰۱ (۱۰۰٪)	۶۶ (۳۲/۸٪)	۱۳۵ (۶۷/۲٪)	مثبت
۵۰ (۱۰۰٪)	۳۶ (۳۲/۸٪)	۱۴ (۲۸٪)	منفی
۲۵۱ (۱۰۰٪)	۱۰۲ (۴۰/۶٪)	۱۴۹ (۵۹/۴٪)	جمع کل

آپاندیسیت حاد کمک کننده باشد (۱۰). بر این اساس یافته‌های مطالعه ما نیز نشان داد میانگین WBC در بیماران با آپاندیسیت حاد $13194/46 \pm 9177/43$ میلی‌لیتر و در بیماران با آپاندیسیت نرمال، $10254/085 \pm 3597/03$ میلی‌لیتر و در بیماران با آپاندیسیت پرفوره $12670/34 \pm 4210/04$ میلی‌لیتر می‌باشد. همانگونه که مشاهده می‌شود بیمارانی که آپاندیسیت حاد و پرفوره دارند میانگین گلبول‌های سفید در مقایسه با بیماران با آپاندیسیت طبیعی افزایش داشته است. بنابراین، شمارش گلبول‌های سفید خون در بیمارانی که معیارهای آلودگی ۴-۶ می‌باشد می‌تواند یک آزمون مفید جهت تشخیص آپاندیسیت حاد باشد. پروتئین CRP که توسط کبد در پاسخ به ضایعه بافتی ساخته می‌شود غلظت این عامل در ۸ ساعت پس از ضایعه بافتی افزایش می‌یابد و سپس در مدت ۲۴-۴۸ ساعت به حداکثر می‌رسد و تا زمانی که عفونت و یا ضایعه بافتی ادامه دارد، همچنان بالا باقی می‌ماند و پس از فروکش نمودن روند بیماری در طی مدت کوتاهی غلظت سرمی CRP کاهش می‌یابد. یافته‌های مطالعه ما در بیماران با آپاندیسیت حاد نشان داد میانگین سطح سرمی CRP در بیماران با آپاندیسیت حاد $30/24 \pm 34/41$ mg/dl و در بیماران با آپاندیسیت نرمال، $9/15 \pm 3/65$ mg/dl و در بیماران با آپاندیسیت پرفوره $96/75 \pm 42/26$ mg/dl بود. سطح سرمی CRP در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره به طور چشمگیری در مقایسه با بیماران با آپاندیسیت نرمال افزایش داشته است ($P < 0/05$). بنابراین، با در نظر گرفتن نتایج پاتولوژی در تشخیص آپاندیسیت حاد و نرمال و با در نظر گرفتن سطح سرمی پروتئین CRP، که در مطالعه ما CRP حساسیت $90/6\%$ و ویژگی $35/29\%$ و ارزش اخباری مثبت $67/16\%$ را جهت تشخیص آپاندیسیت حاد، داشت، اندازه‌گیری سطح سرمی CRP برای کاهش آپاندکتومی غیر ضروری، مفید و قابل اعتماد می‌باشد. در مطالعه‌ای که Asfar و همکاران (۱۶) در کویت با هدف بررسی تاثیر CRP در کاهش موارد منفی آپاندکتومی انجام دادند، ۷۸ بیمار وارد مطالعه شدند، میزان CRP در بیمارانی که آپاندیسیت حاد داشتند در مقایسه با بیماران که آپاندیسیت حاد نداشتند بالاتر بود. حساسیت و اختصاصیت CRP سرم به ترتیب $93/6\%$ و $86/6\%$ بود که با نتایج مطالعه ما همسو می‌باشد و تایید کننده میزان CRP جهت تعیین آپاندیسیت حاد و کاهش آپاندکتومی غیر ضروری می‌باشد. در مطالعه ما CRP با ارزش اخباری منفی 28% نشان دهنده این مطلب می‌باشد که با اندازه‌گیری CRP کمتر احتمال تشخیص آپاندیسیت حاد، به طور نرمال است. در مطالعه‌ای که توسط Sarmast Shoshtari و همکاران (۲۹) در سال ۲۰۰۶ در بیمارستان امام خمینی و گلستان دانشگاه جندی‌شاپور صورت گرفت، از ۹۸ بیمار فقط در ۹ مورد آپاندیسیت حاد (با توجه به میزان CRP نرمال) تشخیص داده شده بود که با نتایج مطالعه ما از نظر ارزش تشخیص CRP در آپاندیسیت حاد و کاهش آپاندکتومی غیر ضروری همسو می‌باشد. درصد خطا با اندازه‌گیری CRP کمتر

اهمیت مارکرهای التهابی در تشخیص آپاندیسیت حاد به طور دقیق روشن نشده است. این مطالعه با هدف تعیین ارزش مقادیر پروتئین واکنش C (CRP) به همراه گلبول‌های سفید خون انجام گرفت. آپاندیسیت شایع‌ترین علت شکم حاد جراحی است و ۷٪ از مردم در طول زندگی خود به علت ابتلای به آپاندیسیت حاد به آپاندکتومی احتیاج پیدا می‌کنند (۴). بیشترین میزان بروز در اواخر دهه دوم و سوم زندگی است و شیوع در مردان اندکی نسبت به زنان بیشتر است (۵). در مطالعه ما نیز ۱۴۵ نفر ($57/8\%$) از بیماران مذکر و ۱۰۶ نفر ($42/2\%$) مونث بودند. آپاندیسیت در مردان نسبت به زنان با بیشترین درصد مشاهده گردید و میانگین سنی بیماران مراجعه کننده با علائم آپاندیسیت $10/58 \pm 26/48$ سال بود.

در مطالعه Ayrik و همکاران (۲۶) نیز 55% افراد مذکر دچار آپاندیسیت حاد بودند و میانگین سنی حدود ۴۰ سال بود که با نتایج مطالعه ما از نظر جنس بیماران و این که شیوع آپاندیسیت در دهه دوم و سوم زندگی می‌باشد، همخوانی دارد.

در مطالعه ما نتایج پاتولوژی در $59/4\%$ مورد آپاندیسیت حاد تشخیص داده شده بود ($36/3\%$ حاد و $23/1\%$ پرفوره). در مطالعه Kelly و همکاران (۴۱) نیز $57/3\%$ از بیماران مبتلا به آپاندیسیت حاد مرد و میانگین سنی آنها $23/7$ سال بود و در پاتولوژی ۴۶۱ مورد ($69/6\%$) شواهد آپاندیسیت رویت شد که با نتایج مطالعه ما از نظر جنس و میانگین سن و نتایج پاتولوژی بیماران تحت آپاندکتومی همسو می‌باشد. در این مطالعه از معیار آلودگی برای تشخیص آپاندیسیت طبیعی و غیرطبیعی استفاده شد. میانگین معیار آلودگی در بیماران با آپاندیسیت حاد برابر $4/35 \pm 0/22$ و در بیماران با آپاندیسیت طبیعی $4/09 \pm 0/27$ بود. با توجه به این که امتیاز آلودگی بالای ۷ نشان دهنده احتمال بالای آپاندیسیت حاد و نیاز به جراحی می‌باشد و در این مطالعه معیار آلودگی بیماران ۴-۶ بوده لذا ما در این مطالعه پروتئین واکنشی C (CRP) و شمارش گلبول‌های سفید خون در بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد را اندازه‌گیری نمودیم، تا بیمارانی را که نیاز به جراحی آپاندکتومی اورژانسی دارند تشخیص داده و آپاندکتومی منفی را تا حد امکان کاهش دهیم. در مطالعه Kelly و همکاران (۲۵) میزان CRP بالای $55/6$ با آپاندیسیت حاد همراه بود که در نهایت نتیجه‌گیری نمودند CRP بالا و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بالا از موارد آپاندیسیت حاد می‌باشد که طول مدت بستری و عوارض بعد از عمل بیشتری را در پی خواهد داشت. این یافته‌ها با نتایج مطالعه ما از نظر افزایش سطح سرمی CRP در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره همسو می‌باشد و تفاوت مطالعه ما با مطالعه Kelly و همکاران در بررسی طول مدت بستری و عوارض بعد از جراحی در بیماران با آپاندیسیت حاد و پرفوره می‌باشد که نیاز به مطالعات بیشتر با در نظر گرفتن طول مدت بستری و عوارض بعد از عمل می‌باشد. اقدامات پاراکلینیک از آن جمله افزایش تعداد گلبول‌های سفید خون (WBC) و سطح CRP می‌تواند در تشخیص

آپاندکتومی شوند بنابر این با اندازه گیری CRP و شمارش گلبول های سفید خون در کنار معاینه بالینی می توان از آپاندکتومی منفی کاست.

قدردانی

از کلیه ی بیماران محترم که در این مطالعه شرکت نمودند و از پرسنل پرتلاش آزمایشگاه های بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه که در انجام آزمایش های سرولوژیک و پاتولوژی همکاری نمودند صمیمانه تشکر و قدردانی می گردد. این مقاله مستخرج از پایان نامه ی تخصصی سیامک فرزانه بشماره پایان نامه ی ۳۰۶۰-۳۲-۰۹-۹۶ می باشد.

ملاحظات اخلاقی

تمام اطلاعات بیمار بی اسم وارد شد و از تمام بیماران رضایت نامه کتبی برای مشارکت در مطالعه اخذ شد. اجرای طرح فوق مشکل اخلاقی نداشت. با این وجود رضایت نامه کتبی از بیماران گرفته شد. نام و مشخصات بیماران محفوظ ماند. در طول اجرای طرح، کدهای ۲۶ گانه اخلاقی رعایت گردیدند. پروتکل این مطالعه در کمیته ی اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، استان آذربایجان غربی به شماره مرجع IR.umsu. rec.1396.۲۵۱ به تایید رسیده است.

منابع مالی

منابع مالی ندارد.

منافع متقابل

نویسندگان این مقاله اظهار می دارند که منافع متقابلی از تالیف یا انتشار این مقاله وجود ندارد.

مشارکت مولفان

ش پ، م ن و همکاران طراحی، اجرا و تحلیل نتایج مطالعه را به عهده داشته، مقاله را تالیف نموده و نسخه ی نهایی آن را خوانده و تایید کرده اند.

می شود. Khan و همکاران (۲۸) در سال ۲۰۰۴ در مطالعه خود در ویشاو مقادیر نقطه برش CRP را با منحنی Roc بررسی نمودند که تیر غلظت CRP از ۹/۵ میلی گرم از روز دوم به بیش از ۱۷ میلی گرم در روز سوم افزایش داشت، اگر چه ما در مطالعه خود میزان CRP بیماران را در زمان مراجعه بررسی نمودیم و میزان CRP در روزهای دوم و سوم اندازه گیری نشده است، توصیه می شود در بیمارانی که مشکوک به آپاندیسیت هستند سطح CRP به مدت سه روز اندازه گیری شود و در صورت افزایش سطح CRP آپاندکتومی صورت گیرد. بنابرین مطالعه ما از این نظر که CRP به عنوان پارامتر مهم و مشخص جهت تشخیص آپاندیسیت حاد قابل اعتماد است با مطالعه Khan و همکاران که CRP را یک پارامتر مهم جهت تشخیص آپاندیسیت حاد معرفی نمودند، همسو می باشد. با ثبت شمارش گلبول های سفید در بیماران با تشخیص پاتولوژی آپاندیسیت حاد نتایج بررسی شده نشان داد، WBC با حساسیت ۶۹/۱۲٪ و ارزش اخباری منفی ۵۲/۲۷٪ قادر به تشخیص آپاندیسیت حاد و غیرحاد می باشد. این واحد پاراکلینیکی در مقایسه با CRP که در تشخیص آپاندیسیت حاد و غیرحاد دارای ارزش اخباری ۲۸٪ و حساسیت ۹۰/۶٪ می باشد، ارزش تشخیصی کمتری دارد و احتمال این که آپاندیسیت حاد به طور اشتباه نرمال تشخیص داده شود با استناد به شمارش گلبول های سفید بیشتر می باشد. Stefanutti و همکاران (۲۷) نیز ارزش WBC در تشخیص آپاندیسیت حاد در بچه ها را بسیار کم عنوان نمودند و با اینکه طرز فکر که به عنوان یک آزمایش کمک کننده به تشخیص آپاندیسیت حاد در بچه ها باید صرف نظر کرد، همسو می باشد. Buyukbese و همکاران (۳۰) در سال ۲۰۱۶ نشان دادند که سطح CRP با حساسیت ۹۸/۷٪ و اختصاصیت ۷۱/۳٪ در تشخیص آپاندیسیت حاد در کودکان کمک کننده بود و با توجه به حساسیت و اختصاصیت سطح CRP در مطالعه ما، می توان از این شاخص به عنوان یک مارکر مفید جهت تشخیص آپاندیسیت حاد در بزرگسالان و کودکان جهت کاهش آپاندکتومی های غیر ضروری استفاده نمود.

نتیجه گیری

با توجه به این واقعیت که احتمال دارد بیماری های زیادی که علایمی همانند آپاندیسیت حاد ایجاد می کنند به طور اشتباه منجر به

References

- Rosemart A, Kozar J I, Rosly N. Appendix. In: Schwartz SI. Principles of Surgery. 7th ed. New York, McGraw-Hill, 1999; PP: 1383-1393.
- Ellis H, Nathanson L K. Appendix and appendectomy. In: Maingot R, Zinner MJ, Schwartz SI. Maingot's Abdominal Operations. 10th ed. Stanford, CT: Appleton & Lange, 1997; PP: 1191-227.
- Ferguson C M. Appendix. In: Morris PY, Wood WC. Oxford Textbook of Surgery. 2nd ed. Oxford University Press, 2000; PP: 1539-1543.
- Jaffe B, Berger D. The appendix. Brunicaudi F, Anderson D, Biliar T. Schwartz's Principles of Surgery. 8th ed. New York, McGraw-Hill. PP: 1125-1131.

5. Lally K, Cox C, Andrassy R. Appendix. Beauchamp R, Evers B, Mattox K. *Sabiston textbook of surgery*. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2004; PP: 1381-1388. doi : 10.1089/sur.2004.5.319
6. Ho HS. Appendectomy. Wilmore D W, Cheung L Y, Harken A H. *ACS Surgery principles & practice*. New York, American College of Surgeons/WebMD Pub, 2002; PP: 815-819.
7. Brunicaud F C. *Schwartz's principles of surgery*. 8th ed. New York, McGraw-Hill, 2005; PP: 1120.
8. Ellis H, Nathanson L. Appendix and appendectomy. Zinner M, Schwartz S. *Maingot's Abdominal Operations*. USA, Prentice hall, 1997; PP: 1191-1196.
9. Olmi S, Magnone S, Bertolini A, Croce E. Laparoscopic versus open appendectomy in acute appendicitis: a randomized prospective study. *Surg Endosc* 2005; **19**: 1193-1195. doi : 10.1007/s00464-004-2165-8
10. Gurleik E, Gurleyik G, Unalmışer S. Accuracy of serum CRP measurement in diagnosis of acute appendicitis compared with surgeon clinical Impression. *Dis Colon Rectum* 1995; **38**(12): 1270-1274.
11. Eriksson D-Scand. The diagnostic value of repetitive preoperative analyses of CRP and WBC in patients with suspected acute appendicitis. *Gastroenteritis* 1994; **29**(12): 1145-1149.
12. Malani P N. Mandell, Douglas, and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases. *JAMA: The Journal of the American Medical Association* 2010; **304**(18): 2067-2068. doi: 10.1001/jama.2010.1643
13. Falk G, Fahey T. C-reactive protein and community-acquired pneumonia in ambulatory care: systematic review of diagnostic accuracy studies. *Family Practice* 2009; **26**(1): 10-21. doi: 10.1093/fampra/cmn095
14. Puren A J, Feldman C, Savage N, Becker P J, Smith C. Patterns of cytokine expression in community-acquired pneumonia. *Chest Journal* 1995; **107**(5): 1342-1349. doi : 10.1378/chest.107.5.1342
15. Albu E, Miller B M, Choi Y. Diagnostic value of C-reactive protein in acute appendicitis. *Dis Colon Rectum* 1994; **37**(1): 49-51.
16. Asfar S, Safar H, Khoursheed M, Dashti H, al- Bader A. Would measurement of C-reactive protein reduce the rate of negative exploration for acute appendicitis? *J R Coll Surg Edinb* 2000; **45**(1): 21-24.
17. Shakhatareh H S. The accuracy of C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis compared with that of clinical diagnosis. *Med Arh* 2000; **54**(2): 109-110.
18. Bhopal F G, Ahmed B SH, Ahmed M, Sarwar Khan J, Mehmood N, et al. Role of TLC and C-Reactive Protein in the diagnosis of Acute Appendicitis. *J Surg Pakistan* 2003; **8**(2): 7-14.
19. Grönroos J M. Do normal leucocyte count and C-reactive protein value exclude acute appendicitis in children? *Acta Paediatr* 2001; **90**(6): 649-651. doi : 10.1111/j.1651-2227.2001.tb02428.x
20. Paajanen H, Mansikka A, Laato M, Kettunen J, Kostianen S. Are serum inflammatory markers ages dependent in acute appendicitis? *J Am Coll Surg* 1997; **184**(3): 303-308.
21. Dalal I, Somekh E, Bilker-Reich A, Boaz M, Gorenstein A, Serour F. Serum and peritoneal inflammatory mediators in children with suspected acute appendicitis. *Arch Surg* 2005; **140**(2): 169-173. doi: 10.1001/archsurg.140.2.169
22. Grönroos J M, Grönroos P. Leukocyte count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *Br J Surg* 1999; **86**(4): 501-504. doi: 10.1046/j.1365-2168.1999.01063.x
23. Harswick C, Uyenishi A A, Kordick M F, Chan S B. Clinical guidelines, computed tomography scan, and negative appendectomies: a case series. *Am J Emerg Med* 2006; **24**(1): 68-72. doi: 10.1016/j.ajem.2005.07.015
24. Eldar S, Nash E, Sabo E. Delay of surgery in acute appendicitis. *Am J Surg* 1997; **173**(3): 194-198. doi: 10.1016/s0002-9610(96)00011-6
25. Kelly M E, Khan A, Riaz M, Bolger J C, Bennani F, Khan W, et al. The Utility of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Severity Predictor of Acute Appendicitis, Length of Hospital Stay and Post-operative Complication Rates. *Dig Surg* 2015; **32**(6): 459-463. doi: 10.1159/000440818
26. Ayrik C, Karaaslan U, Dağ A, Bozkurt S, Toker I, Demir F. Predictive clue of leucocyte count, neutrophil percent and C-reactive protein concentration "cut-off value" on the diagnosis of appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2016; **22**(1): 76-83. doi: 10.5505/tjtes.2015.91112
27. Stefanutti G, Sabatti M, Gobbi D, Ghirardo V, Gamba P G. Values of white blood cell count in the diagnosis of acute appendicitis. *Pediatr Med Chir* 2002; **24**(5): 368-373.
28. Khan M N, Davie E, Irshad K. The role of white cell count and C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2004; **16**: 17-19.
29. Sarmast shoshtari M H, Askarpour SH, Alamshah M, Elahi A. Diagnostic value of Quantitative crp measurement in patient with acute Appendicitis. *Pak J Med Sci July-September* 2006; **22**: 300-303.
30. Buyukbese S S, Sarac F. Diagnostic Value of White Blood Cell and C-Reactive Protein in Pediatric Appendicitis. *BioMed Research International* 2016; **16**(2): 1-6. doi : 10.1155/2016/6508619