

مقاله‌های پژوهشی

ORIGINAL ARTICLES

ارزش تشخیصی CRP و دیگر آزمونهای آزمایشگاهی در آپاندیسیت حاد

دکتر احمد ایزدپناه*، دکتر حسین دژبان**، دکتر عبودی**، دکتر رفیعی*** و
دکتر قهرمانی**

خلاصه

آپاندیسیت بیماری حادی است که می‌تواند در افراد مختلف با ویژگیهای بالینی متفاوتی بروز کند. لذا ممکن است فردی دچار آپاندیسیت حاد باشد و عدم تشخیص به موقع باعث شود که دچار عوارض ناشی از پارگی شود؛ و یا اینکه فردی بدون داشتن آپاندیسیت حاد با این تشخیص تحت عمل جراحی قرار گیرد. در حال حاضر، روشهای پاراکلینیکی مورد استفاده نتوانسته بیش از علائم بالینی در تشخیص قطعی آپاندیسیت نقش داشته باشد. برای تعیین دقت تشخیصی آزمون CRP در آپاندیسیت حاد، ۱۲۶ بیمار که با تشخیص آپاندیسیت حاد آپاندکتومی شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. در این بیماران شمارش گویچه‌های سفید و شمارش افتراقی آنها و همچنین آزمون سی آر پی انجام گرفت و مشخص شد که ارزش تشخیصی هر کدام به تنهایی از ارزش تشخیصی علائم بالینی بیشتر نیست. ولی اگر ترکیب موازی هر سه آزمون را در نظر بگیریم حساسیت و ارزش اخباری (Predictive) منفی مجموعه به مقدار قاطع صددرصد می‌رسد: یعنی در فردی که آپاندیسیت حاد دارد به احتمال صددرصد یکی از آزمایشهای بالا مثبت است و چنانچه هر سه آزمایش، همزمان منفی باشند و احتمال آپاندیسیت وجود نداشته باشد می‌توان از تحت نظر گرفتن بیمار خودداری شود. در این بررسی، با استفاده از درصد ویژگی در ترکیب موازی این آزمونها می‌توان میزان آپاندکتومی معمولی را از ۲۵/۴ به ۹/۵ درصد کاهش داد.

* استادیار جراحی عمومی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

** بخش پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

*** دانشکده پیراپزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز

مقدمه

آپاندیسیت، یکی از بیماریهای حاد و خطرناک است که در بیماران مختلف ویژگیهای بالینی متفاوت دارد. این موضوع در موارد بسیاری باعث تشخیص نادرست می شود که در نتیجه، یا به علت تاخیر در عمل جراحی بیمار دچار پارگی آپاندیس می شود و یا اینکه بدون ابتلا به آپاندیسیت تحت عمل جراحی قرار می گیرد. بنابراین، پزشکان همواره سعی می کنند با استفاده از روشهای آزمایشگاهی، پرتونگاری و سونوگرافی مشکلات تشخیصی را کاهش دهند. ولیکن این امر، آنچنان که باید هنوز بخوبی تحقق نیافته است. در حال حاضر، با استفاده از شمارش گویچه های سفید و نوتروفیل ها هنوز ۲۰ تا ۲۵ درصد از افرادی که آپاندیس آنان برداشته می شود آپاندیس طبیعی داشته، نیاز به عمل ندارند. از سوی دیگر، بیماران بسیاری با وجود ابتلا به آپاندیسیت حاد به علت عدم تشخیص، آپاندیس آنان پاره می شود و در نتیجه عوارضی مانند آبه های درون شکمی و عفونت زخم افزایش می یابد؛ به طوری که، عوارض آپاندیسیت حاد پاره نشده که ۳ درصد است در بیماران با آپاندیسیت حاد پاره شده به ۴۷ درصد افزایش می یابد (۱ و ۳)؛ و مرگ و میر نیز از ۱/۰ درصد به ۳ درصد - سی برابر حالت عادی - در آپاندیسیت پاره شده می رسد و حتی مرگ و میر افراد مسن که آپاندیسیت آنان پاره می شود به ۱۵ درصد می رسد (۱-۴).

برای بالا بردن دقت تشخیصی از CRP نیز استفاده شده است (۱۱ و ۱۲). و در مطالعه حاضر، اثر آزمون CRP بر افزایش دقت تشخیص آپاندیسیت مورد بررسی قرار گرفته است.

روش کار

به منظور دستیابی به روشهای تشخیصی قابل اعتماد و نوین، با استفاده از آزمایشهای ارزان ساده و سریع در

یک مطالعه آینده نگر کور متقابل در سال ۱۳۷۲، ۱۲۶ بیمار شامل ۷۱ مرد (۵۶ درصد) و ۵۵ زن (۴۴ درصد) توسط تیم جراحی به سرپرستی دستیار ارشد جراحی عمومی بیمارستان دکتر بهشتی شیراز برای برداشتن آپاندیس برگزیده شدند. قبل از انتقال این بیماران به اتاق عمل آزمونهای شمارش گویچه های سفید و شمارش افتراقی آن برای تعیین درصد نوتروفیل و آزمایش سی آر پی انجام شد. لیکن نتایج این آزمونها در تصمیم گیری گروه جراحی برای انجام عمل تاثیری نداشت.

آزمایش سی آر پی بصورت کیفی و نیمه کمی با کیت سی آر پی آزمون لاتکس (Latex test) از ۹۴ بیمار که تشخیص نهایی آنان آپاندیسیت حاد بود، ۶۶ درصد را مردان و ۳۴ درصد را زنان تشکیل می دادند.

میانگین سنی بیماران با تشخیص اولیه آپاندیسیت حاد و تشخیص نهایی آپاندیسیت ۲۶/۷ سال بود. جوانترین این بیماران ۱۳ و مسن ترین آنان ۶۵ سال داشتند.

شمارش گویچه های سفید در این بیماران از ۵۸۰۰ تا ۲۶۴۰۰ (با میانگین ۱۲۸۸۷) بود. میزان طبیعی گویچه های سفید بین ۴۰۰۰ تا ۱۰۰۰۰ در هر میلیتر مکعب در نظر گرفته شده است. حداقل درصد نوتروفیل ها ۵۴ و حداکثر ۹۱ (میانگین ۷۸ درصد) بود. به طور طبیعی نوتروفیل ها حداکثر ۷۵ درصد گویچه های سفید خون را تشکیل می دهند.

نتایج آزمایش سی آر پی بیماران از منفی تا مثبت با تیتراژ $\frac{1}{320}$ متغیر بود. نتیجه این آزمایش در افراد سالم منفی می باشد. از ۸ بیمار دارای فکالیت بدون آپاندیسیت، ۵ نفر (۲/۵ درصد) شمارش گویچه های سفید بالاتر از ۱۰۰۰۰ و ۳ نفر (۳۷/۵ درصد) نوتروفیل بیش از ۷۵ درصد داشتند، و فقط یک بیمار (۱۲/۵ درصد) سی آر پی با تیتراژ $\frac{1}{160}$ مثبت داشته است. از طرفی، تعداد گویچه های سفید خون و درصد نوتروفیل ها فقط در ۸۳ درصد بیماران گرفتار آپاندیسیت

پارگی کاسته شود. ولی رسیدن به این هدف با استفاده از روشهای تشخیصی موجود موجب افزایش موارد آپاندکتومی معمولی می‌شود. از سوی دیگر، آپاندکتومی نرمال نیز عوارضی از جمله عفونت زخم، آبسه، انسداد روده و ناباروری را در پی دارد و حتی ممکن است در مواردی منجر به فوت بعضی از بیماران شود (۷). بنابراین، برای جراح تصمیم‌گیری در موارد مشکوک مشکل و دغدغه‌آور بوده، هرگام جدیدی که برداشته می‌شود باید سعی کرد که دو هدف مد نظر باشد:

(۱) کاهش موارد پارگی آپاندیس؛ (۲) کاهش میزان آپاندکتومی معمولی.

جهت دستیابی به هدف اول بایستی در جستجوی آزمونهایی بود که از حساسیت و ارزش اخباری منفی بالا برخوردار باشند و برای رسیدن به هدف دوم با داشتن ویژگی مناسب می‌توان موارد آپاندکتومی نرمال را کاهش داد.

این تحقیق نشان می‌دهد که مقادیر حساسیت، ویژگی و دیگر فراسنجهای اپیدمیولوژیک در استفاده از شمارش کلی و افتراقی گویچه‌های سفید، همانند مطالعات قبلی در این زمینه بوده، هیچ کدام نسبت به بررسی بالینی ارزش تشخیصی بیشتری ندارد (۸-۱۰).

درآزمون سی آرپی به رغم اینکه مقادیر حساسیت، ویژگی و دیگر فراسنجهها نسبت به دو آزمون قبل، از ارزش بالاتری برخوردارند، لیکن برای تصمیم‌گیری کافی نیست. اما در مورد سی آرپی این نکته را باید مدنظر داشت که غلظت این ماده در خون ۶ تا ۱۲ ساعت بعد از التهاب یا صدمات بافتی افزایش می‌یابد. لذا جهت انجام آزمایش مذکور اگر نمونه خون را زمانی از بیمار بگیریم که دستکم ۱۲ ساعت از شروع نشانه‌ها گذشته باشد، در این صورت مقادیر حساسیت، ویژگی و دیگر فراسنجهها به مقدار چشمگیری افزایش می‌یابند؛ به طوری که، در این

غیرطبیعی بودند ولی در تمام بیماران آزمایش سی آرپی سرم مثبت بود که اختلاف این نتایج از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد ($P < 0/00$).

بحث

براساس گزارشهای مختلف میزان موارد آپاندکتومی معمولی از ۱۵ تا ۳۰ درصد متغیر است (۵-۷). در این مطالعه نیز این میزان ۲۵/۴ درصد بود؛ به عبارتی، ۱/۴ کلبه بیمارانی که با تشخیص اولیه آپاندیسیت حاد مورد عمل جراحی قرار گرفتند فاقد آپاندیسیت بودند.

موارد آپاندکتومی معمولی در زنان به مراتب بیشتر از مردان می‌باشد و تحقیقات قبلی نیز این نتیجه‌گیری را تایید می‌کند. در مطالعه حاضر، این میزان در مردان ۱۳ درصد و در زنان ۴۲ درصد بوده که این اختلاف می‌تواند به دلیل تشابه نشانه‌ها و علائم بیماریهای زنان با آپاندیسیت باشد.

بیشترین موارد آپاندیسیت در سنین جوانی، بین ۱۰ تا ۳۰ سالگی، بوده که می‌تواند به دلیل هیپرپلازی بافتهای لنفاوی این دوره از زندگی باشد.

براساس یافته‌های بالینی، تنها نشانه ثابت در آپاندیسیت حاد "درد" می‌باشد که با شیوع کمتر به ترتیب بی‌اشتهایی و استفراغ از دیگر نشانه‌های این بیماری بودند. لیکن نشانه‌ها و علائم بالینی آپاندیسیت، به ویژه در کودکان که در گرفتن شرح حال و معاینه بدنی همکاری لازم را ندارند، به تنهایی نمی‌تواند ملاک قطعی تشخیص باشد.

از تنگناهای عمده در تشخیص آپاندیسیت حاد، پایین بودن حساسیت و ویژگی روشهای مورد استفاده فعلی است. به دلیل بالا بودن میزان عوارض و مرگ و میر در پارگی آپاندیس ملتهب باید تدابیری اندیشید که از درصد

مطالعه، میزان حساسیت آزمایش به بیش از ۹۲ درصد افزایش می‌یابد.

بررسی نتایج سه آزمون یاد شده در بیماران دارای فکالیت بیانگر این نکته است که سی آرپی نسبت به دو آزمون دیگر برای رد التهاب شاخص مطمئن‌تری می‌باشد.

در بیماران با پارگی آپاندیس ملتهب نیز سی آرپی در صددرصد موارد مثبت شده، ولی نتایج شمارش کلی و افتراقی گویچه‌های سفید فقط در ۸۳ درصد موارد غیرطبیعی بوده که این نیز دلیلی است بر برتری سی آرپی نسبت به دو آزمون دیگر و تائیدی مجدد بر این نکته که سی آرپی در تشخیص حالات التهابی و مرگ بافتی از بهترین شاخصها می‌باشد.

با توجه به جدول ۱، آزمایش سی آرپی با حساسیت (Sensitivity) ۸۲ درصد، ویژگی ۸۴، ارزش اخباری مثبت ۹۴، ارزش اخباری منفی ۶۱، درصد توافق ۸۲/۵ و شاخص آماری جی ۶۶ درصد بر دو آزمایش دیگر برتری دارد.

اگر ترکیب سری دوتایی آزمونهای شمارش کلی و افتراقی گویچه‌های سفید خون و سی آرپی را در نظر بگیریم (جدول ۲) ویژگی ترکیب آزمونها و اگر ترکیب موازی آنها را مدنظر داشته باشیم (جدول ۳) حساسیت مجموعه ترکیب شده افزایش می‌یابد. و با ترکیب موازی و سری هر سه آزمون (جدول ۴) مقادیر ویژگی و ارزش پیش‌بینی به ترتیب ۹۴ و ۹۶ درصد مقادیر حساسیت و ارزش پیش‌بینی منفی مجموعه ۱۰۰ درصد به همراه درصد توافق ۹۰/۵ درصد می‌باشد.

براساس نتایج حاصله از ترکیب موازی دوتایی آزمونهای یاد شده به نظر می‌رسد این روش ما را بیشتر به هدفهای مورد نظر نزدیک می‌سازد، به ویژه ترکیب موازی دوتایی شمارش گویچه‌های سفید و سی آرپی که

حساسیت و ارزش اخباری منفی، به ترتیب ۹۹ و ۹۵/۵ درصد می‌باشد. در گامی دیگر به پیش و با ترکیب موازی هر سه آزمون، حساسیت و ارزش اخباری منفی مجموعه به مقدار قاطع صددرصد می‌رسد. یعنی در فردی که آپاندیسیت دارد به احتمال صددرصد یکی از این سه آزمایش مثبت می‌شود؛ و چنانچه هر سه آزمایش، همزمان منفی باشد احتمال آپاندیسیت وجود ندارد و می‌توان از تحت نظر گرفتن و معاینات مجدد بیمار خودداری کرد. در ضمن، درصد ویژگی و دیگر فراسنجهای اپیدمیولوژیک در ترکیب موازی سه آزمون از ارزش مناسبی برخوردار بوده، با اعمال این روش در مطالعه حاضر میزان آپاندکتومی معمولی از ۲۵/۴ به ۹/۵ درصد کاهش می‌یابد که دستاورد بسیار چشمگیری می‌باشد و لذا به این وسیله، هدفهای ترسیم شده عملاً" تحقق می‌یابد.

نتیجه

در حال حاضر، با استفاده از علائم بالینی و با کمک گرفتن از شمارش گویچه‌های سفید خون، بیماران مشکوک به آپاندیسیت انتخاب می‌شوند و تحت عمل آپاندیس برداری قرار می‌گیرند. درصد آپاندکتومی نرمال حدود ۲۵ درصد می‌باشد. با استفاده از آزمون سی آرپی و همچنین شمارش گویچه‌های سفید و شمارش افتراقی آنها، به خصوص در بیمارستانهای آموزشی که تشخیص اولیه آپاندیسیت به عهده انترن‌ها و دستیاران می‌باشد، می‌توان درصد آپاندکتومی نرمال را به ۹/۵ درصد کاهش داد؛ از سوی دیگر، با مثبت شدن یکی از آزمایشهای بالا، به ویژه سی آرپی در بیماران مشکوک به آپاندیسیت آنان را تحت نظر قرار داده، در صورت منفی شدن هر سه آزمون، بیمار با تشخیص عدم وجود آپاندیسیت مرخص می‌شود.

جدول ۱) مقایسه مقادیر فراسنجهای اپیدمیولوژیک در سه آزمون شمارش گویچه‌های سفید خون، تعیین درصد نوتروفیل‌ها و سی آر پی سرم در بیماران مشکوک به آپاندیسیت (مراجعه کنندگان به بیمارستان شهید بهشتی شیراز در سال ۱۳۷۲)

سی آر پی	درصد نوتروفیل‌ها	شمارش گویچه‌های سفید	فراسنجهای اپیدمیولوژیک
۸۲	۶۹	۷۹	درصد حساسیت
۸۴	۷۸	۵۳	درصد ویژگی
۹۴	۹۰	۸۳	درصد ارزش اخباری مثبت
۶۱	۴۶	۴۶	درصد ارزش اخباری منفی
۸۱/۵	۷۱/۵	۷۲	درصد توافق
۶۶	۴۷	۳۲	درصد شاخص آماری جی

جدول ۲) مقایسه مقادیر فراسنجهای اپیدمیولوژیک در سه آزمون شمارش گویچه‌های سفید خون، تعیین درصد نوتروفیل‌ها و سی آر پی سرم به صورت ترکیب سری دوتایی در بیماران مشکوک به آپاندیسیت (مراجعه کنندگان به بیمارستان شهید بهشتی شیراز، سال ۱۳۷۲)

سی آر پی و درصد نوتروفیل‌ها	شمارش گویچه‌های سفید و درصد نوتروفیل‌ها	شمارش گویچه‌های سفید و سی آر پی	فراسنجهای اپیدمیولوژیک
۶۰	۶۴	۶۳	درصد حساسیت
۹۴	۷۸	۹۰/۵	درصد ویژگی
۹۶/۵	۸۹/۵	۹۵	درصد ارزش اخباری مثبت
۴۴	۴۲	۴۵	درصد ارزش اخباری منفی
۶۸	۶۷/۵	۷۰	درصد توافق
۵۴	۴۲	۵۳/۵	درصد شاخص آماری جی

جدول ۳) مقایسه مقادیر فراسنجهای اپیدمیولوژیک در سه آزمون شمارش گویچه‌های سفید خون، تعیین درصد نوتروفیل‌ها و سی آرپی سرم به صورت ترکیب موازی دوتایی در بیماران مشکوک به آپاندیسیت (مراجعه کنندگان به بیمارستان شهید بهشتی شیراز، سال ۱۳۷۲)

فراسنجهای اپیدمیولوژیک	شمارش گویچه‌های سفید و سی آرپی	شمارش گویچه‌های سفید و درصد نوتروفیل‌ها	سی آرپی و درصد نوتروفیل‌ها
درصد حساسیت	۹۹	۸۶	۹۶
درصد ویژگی	۶۵/۵	۵۰	۶۵/۵
درصد ارزش اخباری مثبت	۸۹	۸۳/۵	۸۹
درصد ارزش اخباری منفی	۹۵/۵	۵۵	۸۴
درصد توافق	۹۰/۵	۷۷	۸۸
درصد شاخص آماری جی	۶۴/۵	۳۶	۶۱/۵

جدول ۴) مقایسه مقادیر فراسنجهای اپیدمیولوژیک در ترکیب سری و موازی سه آزمون شمارش گویچه‌های سفید خون، تعیین درصد نوتروفیل‌ها و سی آرپی سرم در بیماران مشکوک به آپاندیسیت (مراجعه کنندگان به بیمارستان شهید بهشتی شیراز، سال ۱۳۷۲)

فراسنجهای اپیدمیولوژیک	ترکیب سری شمارش گویچه‌های سفید و درصد نوتروفیل‌ها و سی آرپی	ترکیب موازی شمارش گویچه‌های سفید و درصد نوتروفیل‌ها و سی آرپی
درصد حساسیت	۵۱	۱۰۰
درصد ویژگی	۹۴	۶۲/۵
درصد ارزش اخباری مثبت	۹۶	۸۹
درصد ارزش اخباری منفی	۳۹/۵	۱۰۰
درصد توافق	۶۲	۹۰/۵
درصد شاخص آماری جی	۴۵	۶۲/۵

مراجع

- 1) Schwartz SI, et al. Principle of surgery. 6th ed, New York, McGraw Hill, 1994, PP 1308-16.
- 2) Sabiston DC, et al. Textbook of Surgery. 14th ed, Philadelphia, W.B. Saunders, 1991, PP 884-98.
- 3) Burns RP, Cochran JL, et al. Appendicitis in mature patients. Ann Surg 1985; 201:695.
- 4) Jessp, Bjerregaard B, et al. Acute appendicitis, prospective trial concerning diagnostic accuracy and complications. Am J Surg 1981; 141:232.
- 5) Marchand A, Vanlente F, et al. The assessment of laboratory tests in the diagnosis of acute appendicitis. Am J Clin Pathol 1983; 80:369.
- 6) Dveholms, Bagi P, et al. Laboratory aid in the diagnosis of acute appendicitis. Dis Colon Rectum 1989; 32:855.
- 7) Hoffmann J, Rasmussen OP. Aids in diagnosis of acute appendicitis. Br J Surg 1989; 76:774.
- 8) Lyons D, Waldron R, et al. An evaluation of the clinical value of the leucocyte count and sequential counts in suspected acute appendicitis. Br J Clin Pract 1989; 76:774.
- 9) Lee PWR. The leucocyte count in acute appendicitis. Br J Surg 1973; 60:618.
- 10) Bolton JP, Craven ER, et al. An assessment of the value of the white cell count in the management of suspected acute appendicitis. Br J Surg 1975; 62:906.
- 11) Thimsen DA, Tong GK, et al. Prospective evaluation of C-reactive protein in patients suspected to have acute appendicitis. Am Surg 1989; 55:466.
- 12) Thompson MM, Underwood NJ, et al. Role of sequential leucocyte counts and C-reactive protein measurements in acute appendicitis. Br J Surg 1992; 79:822.