

## ارزش اندازه‌گیری CRP سرم و شمارش گلبول‌های سفید در تشخیص بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد

دکتر عزت‌ا. رضایی\*<sup>۱</sup>، دکتر محمد قائمی<sup>۲</sup>، دکتر محمد معتمدالشریعتی<sup>۳</sup>، دکتر طاهره راشد<sup>۴</sup>

### چکیده

مقدمه و هدف: در بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد عمل جراحی آپاندکتومی به صورت شایع انجام می‌شود. تعداد بیمارانی که دارای آپاندیس طبیعی می‌باشند نسبتاً بالا (۳۰-۱۵ درصد) بوده و نیاز به بررسی‌های دقیق‌تری جهت کاهش این مشکل می‌باشد. تعدادی از مطالعات بالا بودن میزان CRP سرم در بیماران مبتلا به آپاندیسیت حاد را نشان داده‌اند. این مطالعه به منظور تعیین ارزش اندازه‌گیری CRP سرم و شمارش گلبول سفید در تشخیص بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد انجام شد.

مواد و روش‌ها: از ۱۰۰ بیمار بستری شده (بیماران مورد مطالعه) در بخش جراحی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد قبل از ورود به اتاق عمل نمونه خون جهت شمارش گلبول سفید و اندازه‌گیری CRP گرفته شده و سپس تمام نمونه‌های آپاندیس جهت بررسی آسیب‌شناسی فرستاده شده و آنها را در دو گروه مثبت و منفی از نظر آپاندیسیت حاد طبقه‌بندی نمودیم. سپس ارتباط بین یافته‌های آسیب‌شناسی آپاندیس، CRP و WBC را بررسی نمودیم.

یافته‌ها: در ۸۲ بیماری که از نظر آسیب‌شناسی آپاندیسیت حاد داشتند به صورت قابل ملاحظه‌ای شمارش گلبول سفید و میزان CRP بالا بوده است ( $P < 0/05$ ). در ۱۶ بیمار از ۱۸ بیماری که آپاندیسیت حاد نداشتند در حد طبیعی بود. حساسیت و اختصاصیت این آزمون به ترتیب ۹۲/۶ درصد و ۸۸/۸ درصد بود.

نتیجه‌گیری: سرم CRP در حد طبیعی در مواردی که مشکوک به آپاندیسیت حاد هستیم، تقریباً در ارتباط نزدیک با آپاندیس طبیعی می‌باشد و لذا به تعویق انداختن عمل جراحی جهت بررسی بیشتر این دسته از بیماران سبب کاهش تعداد آپاندکتومی‌های غیرضروری می‌شود.

واژه‌های کلیدی: آپاندیسیت حاد، CRP، WBC

\* ۱ - استادیار گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

نشانی: مشهد، بیمارستان امام رضا (ع)، بخش جراحی، تلفن: ۹-۰۳۱۰۴۳۰۳۱-۰۵۱۱، پست الکترونیک: ezatrezaei@razi.tums.ac.ir

۳ - استادیار گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۲ - دانشیار گروه جراحی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۴ - استاد گروه میکروبی‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

## 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 می‌گذرد (۱). ولی هنوز هم آپاندیسیت حاد یکی از مشکلات تشخیصی علم پزشکی محسوب می‌شود. با وجود این که آپاندیسیت حاد یکی از شایع‌ترین بیماری‌های جراحی می‌باشد، ولی گاه پیچیدگی‌ها و تفاوت‌های موجود در نحوه بروز آن باعث به اشتباه افتادن مجرب‌ترین پزشکان می‌شود. تشخیص آپاندیسیت حاد بر اساس یافته‌های حاصل از شرح حال و معاینه فیزیکی بیمار انجام می‌گیرد، اما وجود اشکال غیرطبیعی آپاندیسیت حاد خصوصاً در اطفال، زنان جوان، افراد مسن و کسانی که آنتی‌بیوتیک مصرف کرده‌اند، باعث می‌شود که هنوز هم در ۳۰-۱۵ درصد موارد جراحی‌های انجام شده آپاندیس‌های طبیعی و غیربیمار حذف شوند. برآورد شده است که تنها در حدود ۵۵ درصد از موارد آپاندیسیت حاد، علائم و نشانه‌های بیماری و نحوه بروز آنها طبق الگوی کلاسیک می‌باشد (۶-۱).

علاوه بر این، بیماری‌های زیادی وجود دارند که علائمی همانند آپاندیسیت حاد ایجاد می‌کنند و تمام این عوامل باعث شده‌اند که تشخیص آپاندیسیت حاد مشکل متناقض باشد. به موازات پیشرفت‌های 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 هیچ‌یک از این ابزارهای تشخیصی قادر به تشخیص و یارد صددرصد این بیماری نمی‌باشد (۴ و ۵).

یکی از این روش‌ها بررسی CRP<sup>۱</sup> سرم در بیماران آپاندیسیت حاد می‌باشد. این عامل همراه با سایر پروتئین‌های فاز حاد در پاسخ به ضایعه بافتی به داخل سیستم گردش خون آزاد می‌شوند. 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. پس از این که روند بیماری فروکش نمود، در طی مدت کوتاهی (۷-۴ ساعت) غلظت سرمی این عامل کاهش پیدا می‌کند (۱۲-۷).

در این مطالعه که به صورت آینده‌نگر صورت گرفته است، می‌خواهیم ارزش CRP را در بیماران مشکوک به آپاندیسیت

حاد مورد بررسی قرار داده و آن را با شمارش گلبول‌های سفید مقایسه نماییم

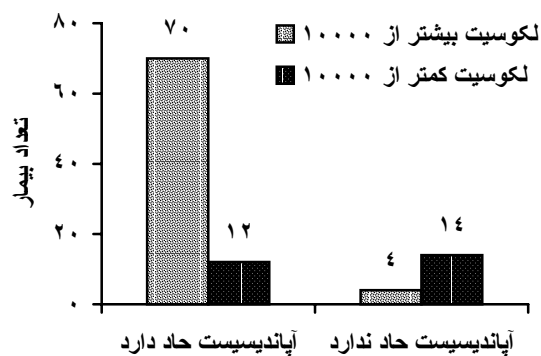
## مواد و روش‌ها

این مطالعه روی ۱۰۰ بیماری که با تشخیص اولیه آپاندیسیت حاد در بخش جراحی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بستری شده و تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند، انجام شده است. در این مطالعه جراح از نتایج آزمایشگاهی میزان CRP و آزمایشگاه از نتیجه عمل جراحی اطلاع نداشت. در این بررسی تشخیص آپاندیسیت حاد بر اساس شرح حال، معاینه بالینی، شمارش گلبول‌های سفید خون و میزان PMN توسط جراح صورت گرفته است.

در زمانی که بیمار بستری می‌شد از تمام بیماران فوق نمونه خون محیطی در لوله آزمایش سیتراشه و غیرسیتراشه جهت شمارش گلبول سفید و اندازه‌گیری CRP گرفته می‌شد و به آزمایشگاه مورد نظر حداکثر در مدت ۲۴ ساعت فرستاده و عملیات آزمایشگاهی نیز توسط یک نفر انجام می‌شد تا خطای تکنسین به حداقل برسد. در این مطالعه بررسی CRP به صورت کیفی و نیمه کمی با استفاده از کیت شرکت OMEGA که حداقل میزان قابل تشخیص ۰/۶ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد، صورت گرفت و مقادیر کمتر CRP را که توسط کیت مورد نظر قابل ارزیابی نبود، منفی تلقی کرده‌ایم. پس از عمل جراحی تمام نمونه‌های آپاندیس به آزمایشگاه آسیب‌شناسی ارسال می‌شد و در صورتی که بیمار از نظر ماکروسکوپی آپاندیسیت حاد نداشت، جراح از نظر سایر علت‌ها اکسپلوراسیون کامل داخل شکمی انجام می‌داد و در صورت پیدا شدن بیماری دیگر در صورت لزوم از آن بیوپسی برداشت می‌نمود و در شرح عمل جراحی نیز تمام موارد فوق گزارش می‌گردید.

پس از انجام مراحل فوق در ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه مرحله جمع‌آوری داده‌ها و مطالعه آماری شروع شد که در این مرحله پاسخ آسیب‌شناسی آپاندیس، فرمول شمارش لکوسیتی و میزان کمی CRP را با یکدیگر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. برای تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات خام جمع‌آوری شده از برنامه نرم افزاری SPSS استفاده کردیم. برای بررسی ارتباط آماری بین آزمون‌ها و آپاندیسیت از آزمون کای‌اسکوئر استفاده شد. ضریب اطمینان مطالعه ۹۵ درصد ( $\alpha=0/05$ ) بود.

<sup>۱</sup> C Reactive Protein



نمودار ۲: چگونگی ارتباط آپاندیسیت حاد با شمارش لکوسیتی

از تعداد ۸۲ بیمار مبتلا به آپاندیسیت حاد ۵۴ بیمار (۶۵/۸ درصد) دارای PMN بالای ۸۰ درصد و ۲۸ بیمار (۳۴/۲ درصد) دارای PMN زیر ۸۰ درصد بود و در ۱۸ بیمار که آپاندیسیت حاد نداشتند، در تمام موارد PMN زیر ۸۰ درصد بود و از نظر آماری این آزمون دارای حساسیت تشخیصی ۶۵/۸ درصد و اختصاصیت ۱۰۰ درصد است.

### بحث

در مطالعه‌ای در کویت ۷۸ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که در ۱۵ بیمار آپاندیسیت حاد وجود نداشته است و در ۱۳ نفر از بیمارانی که در زمان عمل جراحی و آسیب‌شناسی آپاندیسیت حاد نداشتند، میزان CRP نسبت به بیمارانی که آپاندیسیت حاد داشتند به طور معنی‌دار پایین بوده است و حساسیت و اختصاصیت CRP سرم به ترتیب ۹۳/۶ درصد و ۸۶/۶ درصد بوده است و نتیجه‌گیری کلی این بوده که اندازه‌گیری این عامل در جهت کاهش آپاندکتومی غیر ضروری مفید است (۸).

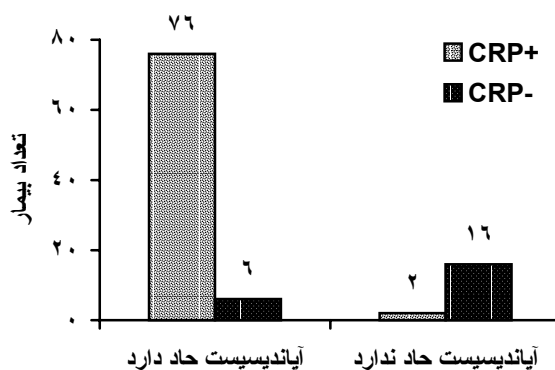
در مطالعه دیگر دقت تشخیصی آپاندیسیت حاد توسط علائم بالینی ۹۲-۷۶ درصد است و این مطالعه در مدت یک سال در بیمارستان king Liussein Amman در ۹۸ بیمار انجام شده است. از این تعداد ۸۹ بیمار پاسخ آسیب‌شناسی آپاندیسیت حاد داشته‌اند و ۹ بیمار آسیب‌شناسی طبیعی داشته‌اند (۹۱ درصد، ۹ درصد). میزان CRP به طور متوسط به ترتیب ۳۶/۲ و ۵/۶ میلی گرم در لیتر بوده است که تفاوت معنی‌داری داشته است و در نهایت بررسی این عامل را ارزشمند دانسته است ولی تاکید داشته که نمی‌تواند جای مهارت بالینی را بگیرد (۱۰).

در مطالعه که در پاکستان روی ۱۵۰ بیمار مشکوک به آپاندیسیت حاد تا متوسط سنی ۲۰/۳ انجام شده است، حساسیت و اختصاصیات CRP در آپاندیسیت حاد به ترتیب

### یافته‌ها

از تعداد ۱۰۰ بیماری که مورد بررسی قرار گرفتند، ۵۱ بیمار مرد و ۴۹ بیمار زن بودند و دامنه سنی آنها بین ۶۲-۱۲ سال که میانگین سنی آنها ۲۵/۴۹ سال بود. از نظر آسیب‌شناسی در ۸۲ (۸۲ درصد) مورد آپاندیسیت حاد و در ۱۸ (۱۸ درصد) مورد آپاندیسیت حاد نداشتند. در مواردی که بیمار در آسیب‌شناسی آپاندیسیت حاد نداشت در ۲ بیمار PID و ۶ بیمار عوارض کیست تخمدان و ۱۰ بیمار دردهای غیراختصاصی شکمی تشخیص داده شد (با توجه به یافته‌های زمان جراحی). از ۱۸ بیماری که آپاندیسیت حاد نداشتند، ۱۲ (۶۶/۶ درصد) بیمار زن و ۶ (۳۴/۴ درصد) بیمار مرد بودند.

در بررسی کیفی خون بیماران قبل از جراحی از نظر CRP از مجموع ۸۲ بیمار که آپاندیسیت حاد داشتند ۷۶ بیمار (۹۲/۶ درصد) دارای CRP مثبت و ۶ بیمار (۷/۴ درصد) منفی بود و از ۱۸ بیماری که آپاندیسیت حاد نداشتند، در ۱۶ بیمار (۸۸/۸ درصد) CRP منفی و ۲ بیمار (۱۱/۲ درصد) مثبت بود که از نظر آماری این آزمون دارای حساسیت ۹۲/۶ درصد و اختصاصیت ۸۸/۸ درصد است ( $P < 0.05$ ). در بررسی نیمه کمی بیمارانی که آپاندیسیت حاد داشتند میزان CRP از ۰/۶ تا ۱۹/۴ میلی گرم در دسی لیتر متغیر بود و میانگین آن ۵/۴۹ میلی گرم در دسی لیتر بود (نمودار ۱).



نمودار ۱: چگونگی ارتباط آپاندیسیت حاد با CRP

از تعداد ۸۲ بیمار مبتلا به آپاندیسیت حاد ۷۰ بیمار (۸۵/۳ درصد) دارای WBC بالای ۱۰۰۰۰ در میلی متر مکعب و ۱۲ بیمار (۱۴/۷ درصد) دارای WBC زیر ۱۰۰۰۰ در میلی متر مکعب بود و از ۱۸ بیمار که آپاندیسیت حاد نداشتند تعداد ۱۴ بیمار (۸۷/۸ درصد) دارای WBC زیر ۱۰۰۰۰ و ۴ بیمار (۲۲/۲ درصد) دارای WBC بالای ۱۰۰۰۰ بود که از نظر آماری این آزمون دارای حساسیت ۸۵/۳ درصد و اختصاصیت ۷۷/۷ درصد است ( $P < 0.05$ ) (نمودار ۲).

که عمل جراحی به تعویق افتد و آزمون‌های WBC و CRP به طور سریال اندازه‌گیری شود و بیمار تا رسیدن به تشخیص قطعی تر توسط سایر روش‌های پاراکلینیک تحت نظر قرار گیرد تا تعداد اعمال جراحی غیرضروری در بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد کاهش یابد.

### تشکر و قدردانی

نویسندگان مقاله تشکر و قدردانی خود را از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد و نیز تمامی کارکنان بخش‌های اتاق عمل، جراحی و آزمایشگاه تشخیص طبی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد اعلام می‌دارند.

۹۸ درصد و ۸۷/۵ درصد بوده است ( $P < 0/05$ ) (۱۲). در این مطالعه که روی ۱۰۰ بیمار به صورت آینده‌نگر، ارزش تشخیصی WBC و CRP در آپاندیسیت حاد مورد بررسی قرار گرفت، نشان داد که اندازه‌گیری CRP در موارد مشکوک به آپاندیسیت حاد می‌تواند به عنوان یک آزمون مفید مورد استفاده قرار گیرد ( $P < 0/05$ ) (۱۲).

بنابراین با توجه به این بررسی و مطالعات مختلف انجام شده به این نتیجه می‌رسیم که یک WBC و CRP طبیعی سرم قبل از عمل می‌تواند ارتباط زیادی با منفی بودن از نظر آپاندیسیت حاد داشته باشد و در این بیماران توصیه می‌شود

### منابع

- Rosemart A, Kozar JI, Rosly N. Appendix. In: Schwartz SI. Principles of Surgery. 7th edition. New York: McGraw-Hill. 1999; PP:1383-93.
- Lawrence WW, Doherty G, Gerard M. Doherty. Current surgical diagnosis and treatment. 11th edition. New York. Mc Graw-Hill. 2003; PP: 668-674.
- Hale, Douglas A. Molloy, Mark. Pearl, Richard H. Schutt, David C. Jaques, David P. Appendectomy: A Contemporary Appraisal. Annals of Surgery. 1997; 225(3):252-261.
- Burkitt HG, Quick CRG, Gatt D. Essetial surgery. second edition. Oxford. Churchill Livingstone. 1996; PP: 285-298.
- Ellis H, Nathanson LK. 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 CM. Appendix. In: Morris PY, Wood WC. Oxford Textbook of Surgery. Second edition. Oxford University Press. 2000; PP: 1539-1543.
- Kevin P, Lall Y, Charles S, Richard J. Appendix. In: Sabiston DC. Text book of surgery. 6th edition. Philadelphia. WB.Saunders Company. 2001; PP:917-927.
- 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):21-4.
- Erkasap S, Ates E, Ustuner Z, Sahin A, Yilmaz S, Yasar B, Kiper H. Diagnostic value of interleukin-6 and C-reactive protein in acute appendicitis. Swiss Surg. 2000; 6(4):169-72
- Shakhatreh HS. The accuracy of C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis compared with that of clinical diagnosis. Med Arh. 2000; 54(2):109-10.
- Gronroos JM. Is there a role for leukocyte and CRP measurements in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly? Maturitas. 1999; 31(3):255-8.
- Faisal G Bhopal, Bakhtair SH Ahmed, Manzoor Ahmed, Matloob Ahmed, Jahangir Sarwar Khan, Nadir Mehmood, et al. Role of TLC and C-Reactive Protein in the diagnosis of Acute Appendicitis. J Surg Pakistan. 2003; 8(2):7-14.