

## بررسی مقایسه‌ای سطح سرمی CRP و پلاکت در بیماران آپاندیسیتی حاد پرفوره و غیر پرفوره مراجعه کننده به بیمارستان امام حسین (ع) شاهرود در طی سال ۹۰

محمد رضا عبدالحسینی<sup>۱</sup>، محمد باقر سهرابی<sup>۲</sup>، سلماز کلهر<sup>۲</sup>، پونه ذوالفقاری<sup>۲</sup>، الهه یحیایی<sup>۲</sup>

<sup>۱</sup> استادیار، متخصص جراحی عمومی، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود

<sup>۲</sup> پژوهشگر، پزشک عمومی، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود

<sup>۳</sup> پژوهشگر، کارشناس مدیریت، بیمارستان امام حسین (ع)، دانشگاه علوم پزشکی شاهرود

### چکیده

سابقه و هدف: آپاندیسیت یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین مشکلات جراحی بوده که تشخیص آن مشکل و بر پایه معاینات بالینی و تست‌های آزمایشگاهی می‌باشد. در این تحقیق، میزان CRP و پلاکت در بیماران آپاندیسیتی پرفوره و غیر پرفوره با هم مقایسه شده است. روش بررسی: این مطالعه به صورت مقطعی و بر روی مبتلایان به آپاندیسیت حاد در طی سال ۹۰ انجام شد. برای بیماران فوق آپاندکتومی به روش استاندارد انجام و آنگاه بیماران به دو گروه آپاندیسیت پرفوره و غیر پرفوره تقسیم شدند. داده‌ها پس از جمع‌آوری با کمک نرم افزار SPSS و آزمون‌های مرتبط مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. یافته‌ها: از ۱۶۰ بیمار مورد مطالعه، ۱۲۴ بیمار (۷۷/۵٪) مرد و بقیه زن بودند. ۴۹ بیمار (۳۰/۶٪) آپاندیسیت پرفوره و ۱۱۱ بیمار (۶۹/۴٪) آپاندیسیت غیر پرفوره داشتند. میانگین سنی ۲۰/۱۵±۲۸/۳۵ سال در گروه پرفوره و ۲۱/۶۵±۲۷/۷۵ سال در گروه غیر پرفوره بود. رابطه معنی‌داری از نظر جنس بین دو گروه یافت نشد، ولی مشخص شد با افزایش سن شانس پرفوره شدن آپاندیسیت بیشتر می‌شود (نسبت شانس ۱/۱). میزان CRP در گروه پرفوره به طور معنی‌داری از گروه غیر پرفوره بیشتر بود ( $p < 0.003$ )، ولی در خصوص میزان پلاکت در بین دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که میتوان از CRP در تشخیص نوع شدید و پرفوره آپاندیسیت استفاده کرد، ولی به هیچ عنوان نمی‌توان آن را جایگزین معاینات دقیق بالینی و سونوگرافی نمود. واژگان کلیدی: آپاندیسیت، پرفوره، CRP، پلاکت.

### مقدمه

مردان بیشتر از زنان دچار آن می‌شوند. شیوع دقیقی برای آن ذکر نشده، ولی به طور متوسط شیوع ۳-۲ درصد را برای آن در نظر می‌گیرند. نوجوانان بیشتر از بالغین مبتلا می‌شوند، به طوری که ابتلا در سنین ۱۰ تا ۲۰ سالگی شایع‌تر از سایر سنین می‌باشد (۲). انسداد آپاندیس ممکن است به علت وجود توده مدفوعی، تومور و یا جسم خارجی باشد. فرایند التهاب، فشار داخل مجرا را افزایش داده و در نتیجه یک درد عمومی شدید و پیشرونده در قسمت بالای شکم به مدت چند ساعت ایجاد نموده که این درد بعداً در ربع تحتانی راست شکم MC (Burney's) لوکالیزه می‌شود (۳). اگر آپاندیسیت رتروسکال یا

آپاندیسیت یکی از شایع‌ترین اورژانس‌های جراحی بوده و همواره تعداد زیادی از مردم را روانه بیمارستان‌ها و اتاق عمل می‌نماید. این مشکل در هر دو جنس مذکر و مونث دیده شده و کلیه افراد در سنین مختلف را درگیر می‌نماید (۱). حداکثر میزان بروز آپاندیسیت حاد در دهه دوم و سوم زندگی بوده و

آدرس نویسنده مسئول: ت شاهرود، بیمارستان امام حسین (ع)، مرکز تحقیقات بالینی، دکتر محمد باقر سهرابی

(email: mb.sohrabi@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۰/۲۴

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۱/۱۲/۲۷

داشتند ولی به دلیل کیست تخمدان هم‌زمان و یا دیورتیکولیت تحت عمل جراحی قرار گرفته و یا سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک را در ۲۴ ساعت گذشته داشتند، بود. در همه بیماران، آزمایش فرمول شمارش سلول‌های خونی (CBC) انجام گردیده و مقدار پلاکت مشخص شد. همچنین از بیماران ۵ میلی‌لیتر خون (سیتراته و لخته) گرفته شد و در لوله‌های مخصوص هر آزمایش ریخته شد و با کمک دستگاه Automatic Analyzer و کیت‌های اختصاصی ساخت کشور آلمان مقادیر سرمی CRP به صورت کمی اندازه‌گیری و مورد بررسی قرار گرفت. بر اساس کتب رفرانس، مقادیر کمی CRP پس از اندازه‌گیری به گروه‌های منفی (CRP بین ۰-۴)، گروه خنثی (CRP بین ۴-۱۰) و گروه مثبت (CRP بیشتر از ۱۰) تقسیم گردید که خود گروه مثبت بر اساس مقدار CRP به دسته‌های یک مثبت (CRP بین ۱۰-۲۰)، دو مثبت (CRP بین ۲۰-۴۰) و چهار مثبت (CRP بیشتر از ۴۰) تقسیم شد. سپس بیماران جهت عمل جراحی به اتاق عمل برده شده و به روش استاندارد مورد عمل جراحی آپاندیسیت قرار گرفتند. کلیه نمونه‌ها جهت بررسی پاتولوژی به آزمایشگاه پاتولوژی ارسال شدند. بر حسب پرفورده بودن و یا نبودن آپاندیسیت، بیماران به دو گروه آپاندیسیت پرفورده و آپاندیسیت غیر پرفورده تقسیم شدند. کلیه بیمارانی که دچار پریتونیت و یا آپاندیسیت گانگره شده بودند نیز جزء گروه آپاندیسیت پرفورده قرار گرفتند. پس از جمع‌آوری اطلاعات و ثبت در رایانه، به کمک نرم افزار آماری SPSS نگارش ۱۶ و روش‌های آماری توصیفی و آزمون آماری کای‌دو تحلیل صورت گرفت و  $p < 0/05$  معنی‌دار در نظر گرفته شد.

### یافته‌ها

از ۱۶۰ بیمار مورد مطالعه، ۱۲۴ بیمار (۷۷/۵٪) مرد و ۳۶ بیمار (۲۲/۵٪) زن بودند. از کل بیماران بستری شده، ۴۹ نفر (۳۰/۶٪) دچار آپاندیسیت پرفورده و ۱۱۱ نفر (۶۹/۴٪) دچار آپاندیسیت غیر پرفورده بودند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان در طرح  $20/15 \pm 28/35$  سال در گروه پرفورده و  $21/65 \pm 27/75$  سال در گروه غیر پرفورده بود. فراوان‌ترین گروه سنی بیماران در هر دو گروه، گروه ۲۹-۲۰ سال بود. رابطه معنی‌داری از نظر جنس بین دو گروه یافت نشد، ولی مشخص شد با افزایش سن به طور معنی‌داری شانس پرفورده شدن آپاندیسیت بیشتر می‌شود (نسبت شانس ۱/۱). بیشترین مقدار CRP در گروه پرفورده مربوط به مقادیر بیشتر از ۴۰ میلی‌گرم

لگنی باشد ممکن است بیمار فاقد تدرنس بوده و یا تدرنس در پهلو و یا در ناحیه رکتوم یا لگن باشد. آپاندیسیت حاد دارای علائم و نشانه‌های بالینی مختلف از جمله بی‌اشتهایی، دل‌درد، تهوع و استفراغ است که می‌توان از میان آنها بی‌اشتهایی را از علائم مهم و شایع آپاندیسیت حاد در نظر گرفت (۴،۵). اگرچه جراحان شکم بیش از صد سال است که به طور جدی با آپاندیسیت سر و کار دارند، اما هنوز در تشخیص آن با مشکلاتی مواجه هستند، زیرا بیماری‌های متعددی وجود داشته و از طرفی هیچ تست آزمایشگاهی و رادیولوژی برای تشخیص قطعی آپاندیسیت وجود ندارد. این طور به نظر می‌رسد که تشخیص آپاندیسیت حاد بیشتر بر اساس یافته‌های بالینی باشد (۶،۷). CRP (C Reactive Protein) که در پاسخ به هر گونه عفونت و یا پروسه التهابی در بدن تولید می‌شود، در این بیماری افزایش قابل توجهی یافته، به طوری که غلظت آن در ۸ ساعت اول پس از ضایعه بافتی افزایش و سپس در مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت به حداکثر مقدار رسیده و تا زمانی که عفونت و یا ضایعه بافتی ادامه داشته باشد، همچنان بالا باقی می‌ماند و پس از فروکش نمودن بیماری (۴ تا ۷ ساعت)، سطح سرمی آن کاهش پیدا می‌کند (۸،۹). هم‌چنین در برخی از مطالعات دیده شده تغییرات میزان پلاکت‌ها نیز در بررسی روند التهابی بسیار ارزشمند است و لذا می‌توان از بررسی سریالی آن در خصوص بررسی روند التهاب استفاده کرد (۱۰،۱۱). با توجه به عدم وجود مطالعات مستند و دقیق در این خصوص و عدم نتیجه‌گیری مناسب و یکسان در مطالعات انجام شده مبنی بر مفید بودن یا نبودن بررسی CRP و پلاکت در تشخیص آپاندیسیت پرفورده و همچنین شیوع نسبتاً بالای آپاندیسیت در جامعه، بر آن شدیم تا با انجام تحقیق حاضر، گامی کوچک در جهت آشکار سازی نکات مبهم فوق برداریم.

### مواد و روشها

این پژوهش بصورت مقطعی و در طی سال ۱۳۹۰ و در بین بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام حسین(ع) شاهرود با تشخیص آپاندیسیت حاد اجرا گردید. در این طرح پس از اقدامات اولیه و تثبیت علائم حیاتی، نمونه خون جهت بررسی المان‌های خونی به روش استاندارد برای بیماران گرفته شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل کلیه بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان که تشخیص آپاندیسیت حاد داشته و معیارهای خروج شامل تمام بیمارانی بود که علائم مشابه آپاندیسیت

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران با تشخیص آپاندیسیت بر حسب میزان CRP

مقدار CRP	آپاندیسیت پرفوره تعداد (درصد)	آپاندیسیت غیر پرفوره تعداد (درصد)	جمع کل تعداد (درصد)	p-value
۰-۴ میلی گرم در دسی لیتر	-	۲ (۱/۳)	۲ (۱/۳)	۰/۰۱۲
۴-۱۰ میلی گرم در دسی لیتر	۳ (۱/۹)	۱۳ (۸/۱)	۱۶ (۱۰)	
۱۰-۲۰ میلی گرم در دسی لیتر	۵ (۳/۱)	۲۰ (۱۲/۵)	۲۵ (۱۵/۶)	
۲۰-۳۰ میلی گرم در دسی لیتر	۶ (۳/۸)	۱۷ (۱۰/۶)	۲۳ (۱۴/۴)	
۳۰-۴۰ میلی گرم در دسی لیتر	۱۷ (۱۰/۶)	۴۴ (۲۷/۵)	۶۱ (۳۸/۱)	
بیشتر از ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر	۱۸ (۱۱/۳)	۱۵ (۹/۴)	۳۳ (۲۰/۶)	
جمع کل	۴۹ (۳۰/۶)	۱۱۱ (۶۹/۴)	۱۶۰ (۱۰۰)	

جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران با تشخیص آپاندیسیت بر حسب آزمایش

آزمایشات	آپاندیسیت پرفوره (میانگین)	آپاندیسیت غیر پرفوره (میانگین)	p-value
گلبول سفید ( $\times 1000$ )	$7880 \pm 4300$	$5850 \pm 2300$	NS*
پلاکت (mm <sup>3</sup> )	$215000 \pm 45000$	$203000 \pm 78000$	NS
CRP (mg/dl)	$53/8 \pm 15/3$	$35/6 \pm 17/9$	۰/۰۰۳

Not significant \*

در دسی لیتر و در گروه غیر پرفوره بین ۳۰ تا ۴۰ میلی گرم در دسی لیتر بود. توزیع فراوانی مقادیر CRP در گروه‌های فوق در جدول ۱ آمده است. در کل، مقدار CRP به طور معنی داری در گروه آپاندیسیت پرفوره از گروه آپاندیسیت غیر پرفوره بیشتر بود ( $p < 0/003$ )، ولی در خصوص میزان پلاکت در بین دو گروه رابطه معنی داری مشاهده نشد. توزیع فراوانی مقادیر CRP و پلاکت در جدول ۲ آمده است.

## بحث

پروتئین واکنش سرمی C (CRP) در فاز حاد واکنش، توسط کبد در پاسخ به هر گونه عفونت و یا پروسه‌های التهابی در بدن تولید می‌شود (۱۲). افزایش قابل توجه در CRP شاخص مفیدی در تشخیص التهابات حاد است و اگر پروتئین واکنش سرمی همچنان به صورت طبیعی پس از ۷۲ ساعت از شروع پروسه بالا بماند احتمال عارضه دار شدن مشکل بسیار زیاد می‌باشد (۱۳). عارضه اصلی، پرفوراسیون آپاندیس است که به صورت تب بالای ۳۸/۸ درجه سانتی‌گراد، ظاهر توکسیک و تداوم درد خود را نشان داده و می‌تواند منجر به پیریتونیت و یا آبسه شود (۱۵، ۱۴). این عامل همراه با سایر پروتئین‌های فاز حاد در پاسخ به ضایعه بافتی به داخل سیستم گردش خون آزاد می‌شوند. تشخیص به موقع آپاندیسیت حاد و به خصوص عوارض آن، یکی از مشکلات اساسی برای کلیه

پزشکان در ایران و سایر کشورهای در حال توسعه می‌باشد. به دلیل متنوع بودن علایم آپاندیسیت، شناخت و تشخیص عوارض خطرناک، برای کنترل این بیماری ضروری می‌باشد.

پرفوراسیون یکی از عوارض مهم آپاندیسیت به ویژه در بیماران میان سال و یکی از مهم‌ترین عوامل اتیلولوژیکی بستری طولانی مدت، در بیمارستان می‌باشد (۱۶). مطالعه حاضر نشان داد که در ۴۹ مورد (۳۰/۶٪) بیماران دچار آپاندیسیت پرفوره و مابقی غیر پرفوره بودند. همچنین تفاوت معنی داری بین گروه‌های پرفوره و غیر پرفوره و میانگین مقدار CRP وجود داشت ( $p < 0/003$ )، به طوری که در بیماران با آپاندیسیت پرفوره میزان میانگین CRP بیشتر بود. این یافته شاید به دلیل وضعیت بیماران با آپاندیسیت پرفوره باشد که به دلیل التهاب شدید باعث تحریک شدید سیستم دفاعی بدن شده و مقادیر پروتئین‌های التهابی بدن را به میزان زیادی افزایش می‌دهد (۱۷، ۱۸). هرچند این نتایج با مطالعات انجام شده در کشورهای اروپایی تفاوت دارد، ولی همخوانی مناسبی با مطالعات انجام شده در ایران دارد (۱۹، ۲۰).

با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه، فقط میزان CRP می‌تواند به عنوان مهم‌ترین آزمایش پیشگویی کننده وضعیت خطرناک آپاندیسیت تلقی شده و مورد بررسی قرار گیرد. بنابراین اطلاعات در مورد میزان شیوع آپاندیسیت حاد، انواع و عوارض آن، کنترل و مدیریت بیماری‌های حاد جراحی را در میان بیماران و به ویژه کودکان تسهیل می‌کند و

مجریان پژوهش از کلیه عزیزانی که در انجام این پژوهش متحمل زحمت شدند، به ویژه بیماران محترمی که صبورانه در اجرای این طرح ما را یاری نمودند و هم‌چنین از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شاهرود به دلیل تصویب و حمایت طرح فوق به طور ویژه قدردانی می‌نمایند.

با توجه به فراوانی آپاندیسیت، انجام مطالعات وسیع‌تر و استفاده از تست‌های آزمایشگاهی بهتر و دقیق‌تر جهت کنترل این مشکل خطرناک به خصوص در ایران می‌تواند مورد توجه قرار گیرد.

## تشکر و قدردانی

## REFERENCES

- Rosemart A, Kozar JI, Rosly N. Appendix. In: Schwart SL, editor. Principles of surgery. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1999. P.1383-93.
- Lawrence WW, Doherty G, Doherty GM, editors. Current surgical diagnosis and treatment. 11<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2003. p. 668-74.
- Hale DA, Molloy M, Pearl RH, Schutt DC, Jaques DP. Appendectomy: a contemporary appraisal. Ann Surg 1997; 225:252-61.
- Burkitt HG, Quick CRG, Gatt D, editors. Essential surgery. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Churchill Livingstone; 1996. 285-98.
- Ellis H, Nathanson LK. Appendix and appendectomy. Zinner M, Ashley SJr, editors. Maingot's abdominal operations. 10<sup>th</sup> ed. Stanford: CT. Appleton & Lange; 1997. p. 1191-227.
- Ferguson CM. Appendix. In: Morris PY, Wood WC, editors. Oxford Textbook of Surgery. 2<sup>nd</sup> ed. Oxford: Oxford University Press; 2000. p. 1539-1543.
- Kevin P, Lall Y, Charles S, Richard J, editors. Text book of surgery. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB. Saunders Company; 2001. p. 917-27.
- 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; 45:21-24.
- Erkasap S, Ates E, Ustuner Z, Sahin A, Yilmaz S, Yasar B, et al. Diagnostic value of interleukin-6 and C-reactive protein in acute appendicitis. Swiss Surg 2000; 6:169-72.
- Shakhatreh HS. The accuracy of C-reactive protein in the diagnosis of acute appendicitis compared with that of clinical diagnosis. Med Arh 2000; 54:109-10.
- Gronroos JM. Is there a role for leukocyte and CRP measurements in the diagnosis of acute appendicitis in the elderly? Maturitas 1999; 31:255-8.
- Bhopal FG, Ahmed B, Ahmed M, Ahmed MA, Khan JS, Mehmood N, et al. Role of TLC and C-Reactive Protein in the diagnosis of Acute Appendicitis. J Surg Pakistan 2003; 8:7-14.
- Jess P, Bjerregaard B, Brynitz S, Holst Christensen J, Kalaja E, Lund Kristenssen J. Acute appendicitis: prospective trial concerning diagnostic accuracy and complications. Am J Surg 1981; 141: 232-34.
- Pieper R, Kager L, Nasman P. Acute appendicitis: a clinical study of 1018 cases of emergency appendectomies. Acta Chir Scand 1982; 148:51-62.
- Hoffmann J, Rasmussen O. Aids in the diagnosis of acute appendicitis. Br J Surg 1989; 6:774-76: 1989.
- Adukauskiene D, Vizgirdaite V, Rimaitis K, Aliuskeviciene A. Hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count syndrome. Medicina (Kaunas) 2006; 42:695-702 .
- Zissin R, Osadchy A, Gayer G, Kitay-Cohen Y. Extrarenal manifestations of severe acute pyelonephritis: CT findings in 21 cases. Emerg Radiol 2006; 13:73-77 .
- Elsayes HB, Elzein MA, Razik AM, Olude IO. Torsion of an ectopic liver in a young child. J Pediatr Surg 2005; 40: 55-58.
- Miettinen M, Sobin LH. Gastrointestinal stromal tumors in the appendix: a clinicopathologic and immunohistochemical study of four cases. Am J Surg Pathol 2001; 25:1433-37.
- Schmutz GR, Benko A, Billiard JS, Fournier L, Péron JM. Computed tomography of superior mesenteric vein thrombosis following appendectomy. Abdom Imaging 1998; 23:563-67.