Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

# Diagnostic Value of C-Reactive Protein and Interleukin-6 in Prevention of Negative Appendectomy

**H. Layegh (MD)[1], T. Teimour Nezhad (MD)[1], M. S. SeyedSadeghi (MD)[*1]**

1.Department of Surgery, School of Medicine, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, I.R.Iran.

***Corresponding Author: M. S. SeyedSadeghi (MD)**
**Address:** Fatemi Hospital, Ardabil University of Medical Sciences, Ardabil, I.R.Iran.
**Tel:** +98 (45) 33232520. **E-mail:** dr.mirsalimseyedsadeghi@gmail.com

**Article Type**
**Research Paper**

**Received:**
**Mar 17th 2023**
**Revised:**
**May 7th 2023**
**Accepted:**
**May 31st 2023**

## ABSTRACT

**Background and Objective:** Acute appendicitis is one of the common reasons for abdominal surgery in any age group, and most cases are rarely diagnosed, which causes unnecessary surgery (negative appendectomy). The aim of this study is to determine the diagnostic value of C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) in the prevention of negative appendectomy.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted on 208 patients with acute abdominal surgery and primary diagnosis of acute appendicitis at Fatemi Hospital in Ardabil in a period of 6 months. C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) levels were measured before surgery in all patients. Patients were divided into positive and negative groups based on pathology results. Then the laboratory results were compared with histopathological findings after surgery.

**Findings:** The level of IL-6 in the positive group was 107.25±3.54 and in the negative group was 75.50±2.41, and the difference was statistically significant (p=0.032). The mean CRP was 35.5±12.1 in the positive group and 11.1±5.3 in the negative group (p<0.001). There was a statistically significant relationship between IL-6 in normal patients and IL-6 in positive patients with purulent (p=0.006) and gangrene (p<0.001) pathology. There was a significant relationship between IL-6 positive patients with follicular hyperplasia pathology and IL-6 positive patients with purulent and gangrene pathology (p<0.001). Moreover, there was a statistically significant relationship between IL-6 positive patients with inflammatory pathology response and IL-6 positive gangrene patients (p<0.001). Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value for IL-6 were 83, 88, 86, 79 and for CRP were 83, 85, 89, 81, respectively.

**Conclusion:** The results of the study showed that the simultaneous measurement of CRP and IL-6 are useful biomarkers in the diagnosis and prevention of negative appendectomy.

**Keywords:** *Appendicitis, Interleukin 6, C-Reactive Protein, Appendectomy.*

**Cite this article:** Layegh H, Teimour Nezhad T, SeyedSadeghi MS. Diagnostic Value of C-Reactive Protein and Interleukin-6 in Prevention of Negative Appendectomy. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2024; 26: e3.

[ DOI: 10.22088/jbums.26.1.3 ]

Copyright © 2024 Babol University of Medical Sciences. Published by Babol University of Medical Sciences. This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Noncommercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

Journal of
Babol University of Medical Sciences
مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل
e-ISSN: 2251-7170 p-ISSN: 1561-4107

# ارزش تشخیصی پروتئین واکنشی C و اینترلوکین ۶ در پیشگیری از آپاندکتومی منفی

حجت لایق (MD)[۱]، توحید تیمورنژاد (MD)[۱]، میر سلیم سید صادقی (MD)[۱*]

۱. گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، اردبیل، ایران

**نوع مقاله**

**مقاله پژوهشی**

**دریافت:**
**۱۴۰۱/۱۲/۲۶**
**اصلاح:**
**۱۴۰۲/۲/۱۷**
**پذیرش:**
**۱۴۰۲/۳/۱۰**

**چکیده**

**سابقه و هدف:** آپاندیسیت حاد، یکی از دلایل شایع جراحی شکم، در هر رده سنی است و بیشترین موارد تشخیص نادر است که باعث جراحی غیرضروری (آپاندکتومی منفی) می‌شود. هدف از این مطالعه تعیین ارزش تشخیصی پروتئین واکنشی C (CRP) و اینترلوکین ۶ (IL-6) در پیشگیری از آپاندکتومی منفی می‌باشد.

**مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی بر روی ۲۰۸ بیمار مراجعه کننده با شکم حاد جراحی و با تشخیص اولیه آپاندیسیت حاد در بیمارستان فاطمی اردبیل در مدت ۶ ماه انجام شد. سطح پروتئین واکنشی C (CRP) و اینترلوکین ۶ (IL-6) قبل از عمل جراحی در تمامی بیماران اندازه‌گیری شد. بیماران بر اساس نتایج پاتولوژی به دو گروه مثبت و منفی تقسیم شدند. سپس نتایج آزمایشگاهی با یافته‌های هیستوپاتولوژیک پس از جراحی مقایسه شد.

**یافته‌ها:** میزان IL-6 در گروه مثبت ۳/۵۴±۱۰۷/۲۵ و در گروه منفی ۲/۴۱±۷۵/۵۰ بود که این اختلاف از نظر آماری معنی دار بود (p=۰/۰۳۲). میانگین CRP در گروه مثبت ۱۲/۱±۳۵/۵ و در گروه منفی ۵/۳±۱۱/۱ بود (p<۰/۰۰۱). بین IL-6 بیماران نرمال با IL-6 بیماران مثبت با جواب پاتولوژی چرکی (p=۰/۰۰۶) و گانگرن (p<۰/۰۰۱) ارتباط آماری معنی‌دار بود. بین IL-6 بیماران مثبت با جواب پاتولوژی هیپرپلازی فولیکولی با IL-6 بیماران مثبت با جواب پاتولوژی چرکی و گانگرن ارتباط معنی‌داری وجود داشت (p<۰/۰۰۱). همچنین بین IL-6 بیماران مثبت با جواب پاتولوژی التهابی با IL-6 بیماران مثبت گانگرن ارتباط آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱). حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی برای IL-6 به ترتیب ۸۳، ۸۸، ۸۶، ۷۹ و برای CRP به ترتیب ۸۳، ۸۵، ۸۹، ۸۱ بود.

**نتیجه‌گیری:** نتایج مطالعه نشان داد که اندازه‌گیری همزمان CRP و IL-6 به عنوان بیومارکرهای مهم در تشخیص و پیشگیری از آپاندکتومی منفی مفید می‌باشند.

**واژه‌های کلیدی:** آپاندیسیت، اینترلوکین ۶، پروتئین واکنشی C، آپاندکتومی.

**استناد:** حجت لایق، توحید تیمورنژاد، میر سلیم سید صادقی. ارزش تشخیصی پروتئین واکنشی C و اینترلوکین ۶ در پیشگیری از آپاندکتومی منفی. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۳؛ ۲۶: e۳.

[ DOI: 10.22088/jbums.26.1.3 ]

▣ این مقاله مستخرج از پایان نامه دکتر توحید تیمورنژاد دانشجوی رشته دکتری تخصصی جراحی عمومی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر میر سلیم سید صادقی

آدرس: اردبیل، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، بیمارستان فاطمی. تلفن: ۰۴۵-۳۳۲۳۲۵۲۰ رایانامه: dr.mirsalimseyedsadeghi@gmail.com

## مقدمه

آپاندیسیت حاد، یکی از علل شایع جراحی شکم حاد در تمام رده‌های سنی بویژه بزرگسالان است (۱). شروع علایم با درد منتشر شکم، تهوع، استفراغ و پس از چندین ساعت درد موضعی در ربع تحتانی راست می‌باشد (۲). در صورت عدم تشخیص به موقع آن می‌تواند منجر به عوارضی نظیر گانگرن و آبسه گردد (۳). به علت تنوع تظاهرات بالینی در آپاندیسیت حاد و اشتراک علایم با بسیاری از بیماری‌های شکم، تشخیص آپاندیسیت مشکل و تاخیر در تایید تشخیص می‌تواند میزان عوارض و مرگ و میر بیماران را افزایش دهد (۳). بنابراین تشخیص صحیح آپاندیسیت برای تصمیم گیری بالینی اهمیت دارد. دستیابی به تست‌هایی با قدرت تشخیصی بالا منجر به شناسایی دقیق و فوری آپاندیسیت حاد و پیشگیری از ایجاد عوارض، با انجام جراحی به موقع می‌گردد (۴). بیشترین موارد تشخیص نادرست که منجر به آپاندکتومی منفی (مواردی که بیمار مبتلا به آپاندیسیت نیست و آپاندیس وی برداشته می‌شود)، است در رابطه با این بیماری رخ می‌دهد (۴). با وجود پیشرفت در روش‌های تشخیصی و آزمایشگاهی میزان آپاندکتومی منفی بین ۱۵ تا ۳۰٪ است (۵).

پروتئین واکنشی C (CRP) نشانگر التهابی است که در تشخیص عفونت استفاده می‌شوند (۶). حساسیت CRP در تشخیص آپاندیسیت حاد بین ۶۰ تا ۸۶٪ تخمین زده شده است (۷و۸). CRP یک کنش‌گر فاز حاد است که توسط کبد در پاسخ به التهاب و عفونت و در اثر آزاد سازی اینترلوکین ۶ (IL-6) ساخته شده و در طی ۶ تا ۱۲ ساعت پس از آغاز التهاب بافتی، شروع به افزایش می‌کند (۹). اندازه‌گیری CRP می‌تواند با دقت بالا وجود آپاندیسیت حاد را اثبات نماید و در کنار سایر فاکتورهای التهابی مانند IL-6 و یافته‌های بالینی قادر است دقت تشخیصی را تا حد بسیار بالایی افزایش دهد (۱۰). CRP در عفونت‌ها، آرتریت التهابی، اختلالات خود ایمنی، نئوپلازی و بارداری افزایش می‌یابد (۱۱).

نتایج مطالعه Gürünlüoglu و همکاران نشان داد بیومارکرهای CRP، IL-6 و WBC پارامترهای آزمایشگاهی مفیدی هستند که می‌توانند معاینات بالینی را در تشخیص آپاندیسیت در بیماران و شناسایی عوارضی که ممکن است بعد از عمل ایجاد شوند، کامل کنند. نتایج این مطالعه همچنین نشان داد که سطوح WBC، IL-6 و CRP در اولین روز پس از عمل در بیماران آپاندیسیت پرفوره نشده، ۴ تا ۶ روز پس از عمل در بیماران آپاندیسیت پرفوره و ۳ تا ۶ روز پس از عمل در بیماران آپاندیسیت با ابتلا به کووید ۱۹ کاهش می‌یابد (۵). در مطالعه Yuksel و همکاران پیشنهاد شد که از بیومارکر پروتئین واکنشی C/آلبومین به عنوان یک شاخص کلیدی در تعیین آپاندیسیت پرفوره استفاده گردد. در این مطالعه همچنین تاکید شده است در بعضی از بیماران مثل خانم‌های باردار که امکان انجام سی تی اسکن برای آنها مقدور نیست بیومارکر CRP/آلبومین می‌تواند شاخص مناسب‌تری جهت تایید بیماری باشد (۱۲). Rastgoo Haghi و همکاران در مطالعه خود بیومارکرهای پروکلسی تونین به همراه IL-6 را جهت پیشگیری از آپاندکتومی منفی مفید دانسته‌اند (۱۳). در مطالعه Dimić و همکاران تاکید شده است که استفاده از بیومارکرها در تشخیص و حتی پیش بینی شدت آپاندیسیت موثر می‌باشد. در این مطالعه تایید شده است که استفاده از چند بیومارکر در کنار یکدیگر می‌تواند تشخیص بیماری را تسهیل کند. بیومارکرCRP در مطالعه Dimić به عنوان یک عامل پیش بینی کننده قدرتمند در تشخیص آپاندیسیت حاد معرفی شده است که از آن می‌توان در تشخیص سریع‌تر بیماری استفاده کرد (۱۴).

اگرچه آپاندکتومی منفی به کرات رخ می‌دهد و قسمتی از کارنامه جراحان، حتی جراحان زبردست نیز می‌باشد (۱۵)، ولی شاید بتوان تمهیداتی جهت کم کردن آپاندکتومی‌های منفی و همچنین کاهش موارد از قلم افتاده آپاندیسیت حاد که روزهای بعد، با عوارض شدیدتری مراجعه می‌کنند، انجام داد (۱۶). با توجه به اینکه آپاندیسیت حاد یکی از مهمترین علل جراحی حاد می‌باشد و بیومارکرهای تشخیصی از مولفه‌های اساسی جهت تایید تشخیص آپاندیسیت هستند و اینکه تعیین میزان حساسیت هر بیومارکر در تشخیص سریع و صحیح آپاندیسیت تا چه اندازه می‌تواند از عوارض و انجام آپاندکتومی منفی جلوگیری کند با توجه به اینکه اکثر مطالعات انجام شده به بررسی ارتباط بین بیومارکرها با آپاندکتومی پرداخته‌اند و کمتر به صورت پیشگیرانه به بیومارکرها در زمینه آپاندکتومی منفی بر اساس نتایج پاتولوژی پرداخته شده است و با توجه به علاقه مندی جراحان به بیومارکرهای تشخیصی اینترلوکین ۶ و پروتئین واکنشی C جهت تشخیص در سال‌های اخیر این مطالعه با هدف تعیین حساسیت و ویژگی و بررسی ارزش تشخیصی پروتئین واکنشی C و اینترلوکین ۶ در پیشگیری از آپاندکتومی منفی بر اساس نتایج پاتولوژی بیماران انجام شد. نتایج این مطالعه می‌تواند به عنوان روشی کاربردی در مساعدت به جراحان برای تشخیص به موقع و کاهش موارد آپاندکتومی منفی به کار گرفته شود.

## مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی اردبیل با کد IR.ARUMS.REC.1398.597، بر روی کلیه بیماران مشکوک به آپاندیسیت حاد که در فاصله زمانی مهر ماه سال ۱۳۹۹ تا فروردین سال ۱۴۰۰ به بیمارستان فاطمی شهر اردبیل مراجعه کرده بودند، انجام شد. تعداد ۲۰۸ نفر در این بازه زمانی وارد مطالعه شدند. بیماران با عدم ابتلا به بیماری سیستمیک زمینه‌ای و رضایت جهت شرکت در مطالعه، وارد مطالعه شدند و



[ DOI: 10.22088/jbums.26.1.3 ]

بیماران با شکایت شکم حاد که کاندید عمل جراحی نبودند و در صورت اندیکاسیون جراحی، آپاندیسیت تشخیص اول و اصلی آن نبود، از مطالعه خارج شدند. از بیماران بعد از اخذ شرح حال و انجام معاینات اولیه آزمایشات CRP و IL-6 انجام شد. از تمامی بیماران نمونه پاتولوژی بعد از عمل آپاندکتومی انجام شد. گزارش پاتولوژی مبنای تشخیص بیماری تعیین شد و در این مطالعه بیماران بر اساس جواب پاتولوژی در دو گروه مثبت (واجد معیارهای پاتولوژیک مثبت برای آپاندیسیت حاد) و منفی (فاقد معیارهای پاتولوژی برای آپاندیسیت حاد) تقسیم بندی شدند. در طول مطالعه محرمانه ماندن اطلاعات فردی شرکت کنندگان، حق خروج از مطالعه و اخذ رضایت آگاهانه کتبی رعایت گردید.

اطلاعات جمع آوری شده و میزان CRP و IL-6 و همچنین جواب هیستوپاتولوژی بعد از کد بندی وارد نرم افزار SPSS نسخه ۲۲ گردید. جهت تجزیه و تحلیل آماری از آزمون‌های T-Test، Chi-square، من-ویتنی، کروسکال-والیس، ANOVA و جهت تعیین نقطه برش از آزمون Rock Curve استفاده شد و اطلاعات یافته‌های حاصل در دو گروه بیماران مقایسه گردیدند و $p<۰/۰۵$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

## یافته ها

میانگین سن گروه مثبت ۱۱/۶±۲۲/۶ و گروه منفی ۱۲/۳±۲۴/۲ سال بود. ۵ مرد (۴/۲٪) و ۱۳ زن (۱۴/۲٪) بر حسب جواب پاتولوژی در گروه آپاندیس نرمال بودند و ۱۱۲ مرد (۹۵/۸٪) و ۷۸ زن (۸۵/۸٪) بر حسب نتیجه پاتولوژی (آپاندیست حاد عارضه‌دار یا بدون عارضه) در گروه مثبت قرار گرفتند. بین دو گروه مثبت و منفی تفاوت آماری معنی‌داری از نظر توزیع جنسی وجود داشت ($p=۰/۰۱$). نتایج پاتولوژی بیماران نشان داد از مجموع ۲۰۸ بیمار، ۱۸ نفر (۸/۷٪) در گروه نرمال (منفی) و ۱۹۰ نفر (۹۱/۳۴٪) در گروه آپاندیسیت (مثبت) گزارش شدند. در گروه مثبت بیشترین فراوانی مربوط به نتیجه پاتولوژی چرکی با ۴۷/۱٪ بود.

تحلیل داده‌ها با استفاده از آزمون من-ویتنی نشان داد که میزان IL-6 در گروه مثبت ۳/۵۴±۱۰۷/۲۵ و در گروه منفی ۲/۴۱±۷۵/۵۰ بود ($p=۰/۰۳۲$). آزمون کروسکال-والیس نشان داد که بین دو گروه از نظر سطح اینترلوکین ۶ و نتیجه پاتولوژی ارتباط آماری معنی‌داری وجود دارد ($p<۰/۰۰۱$) (جدول ۱). میانگین CRP در گروه مثبت ۱۲/۱±۳۵/۵ و در گروه منفی ۵/۳±۱۱/۱ بود ($p<۰/۰۰۱$). آزمون ANOVA نشان داد که در بین دو گروه مثبت و منفی تفاوت آماری معنی‌داری از نظر سطح CRP و نتیجه پاتولوژی وجود دارد ($p=۰/۰۰۱$) (جدول ۲).

**جدول ۱. سطح IL-6 در گروه‌های مثبت و منفی و ارتباط آن با نتایج پاتولوژی**

| | تعداد | Mean±SD | p-value |
|---|---|---|---|
| **گروه** | | | |
| منفی | ۱۸ | ۲/۴۱±۷۵/۵۰ | ۰/۰۳۲ |
| مثبت | ۱۹۰ | ۳/۵۴±۱۰۷/۲۵ | |
| **نتیجه پاتولوژی** | | | |
| نرمال | ۱۸ | ۲/۴۱±۷۵/۵۰ | <۰/۰۰۱ |
| هیپرپلازی فولیکولی | ۲۸ | ۱/۱۲±۶۷/۴۸ | |
| التهابی | ۳۸ | ۳/۱۰±۱۰۵/۳۳ | |
| چرکی | ۹۸ | ۲/۰۴±۱۱۳/۳۲ | |
| گانگره | ۲۶ | ۱/۴۱±۱۲۹/۹۸ | |

**جدول ۲. سطح CRP در گروه‌های مثبت و منفی و ارتباط آن با نتایج پاتولوژی**

| | Mean±SD | p-value |
|---|---|---|
| **گروه** | | |
| گروه منفی | ۵/۳±۱۱/۱ | ۰/۰۰۱ |
| گروه مثبت | ۱۲/۱±۳۵/۵ | |
| **نتیجه پاتولوژی** | | |
| نرمال | ۵/۲۲±۱۱/۱ | ۰/۰۰۱ |
| هیپرپلازی فولیکولی | ۴/۱۳±۱۸/۴ | |
| التهابی | ۱/۳۲±۲۳/۷ | |
| چرکی | ۲/۴۲±۳۶/۲ | |
| گانگره | ۸/۶±۷۹/۰ | |

[ DOI: 10.22088/jbums.26.1.3 ]

نتایج آزمون تعقیبی نشان داد بین IL-6 بیماران نرمال (منفی) با IL-6 بیماران مثبت با جواب پاتولوژی چرکی (p=۰/۰۰۶) و گانگرن (p<۰/۰۰۱) ارتباط آماری معنی‌دار بود. بین IL-6 بیماران مثبت با جواب پاتولوژی هیپرپلازی فولیکولی با IL-6 بیماران مثبت با جواب پاتولوژی چرکی (p<۰/۰۰۱) و گانگرن (p<۰/۰۰۱) ارتباط معنی‌داری وجود داشت. همچنین بین IL-6 بیماران مثبت با جواب پاتولوژی التهابی با IL-6 بیماران مثبت گانگرن ارتباط آماری معنی‌دار بود (p<۰/۰۰۱) و بین IL-6 بیماران مثبت با جواب پاتولوژی چرکی با IL-6 بیماران مثبت گانگرن ارتباط معنی‌داری وجود داشت (p<۰/۰۰۱) (جدول ۳).

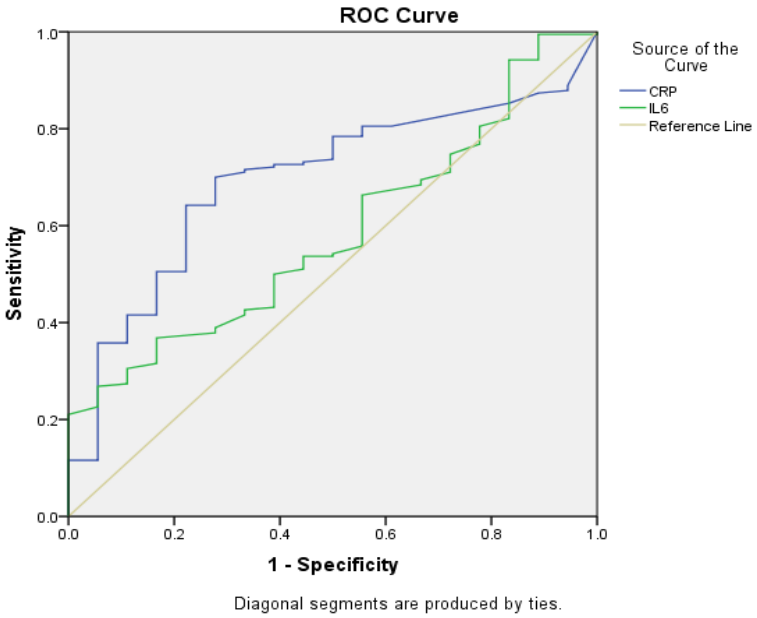
**جدول ۳. آزمون تعقیبی بر اساس نتایج پاتولوژی بیماران**

| پاتولوژی | اختلاف میانگین | خطای استاندارد | p-value |
|---|---|---|---|
| **نرمال** | | | |
| هیپرپلازی فولیکولی | ۲/۶۶ | ۵/۸۶ | ۱/۰۰۰ |
| التهابی | −۱۲/۶۶ | ۷/۴۵ | ۰/۶۳۵ |
| چرکی | −۲۵/۲۴ | ۶/۸۲ | ۰/۰۰۶ |
| گانگره | −۶۷/۹۰ | ۱۰/۸۲ | <۰/۰۰۱ |
| **هیپرپلازی فولیکولی** | | | |
| نرمال | −۲/۶۶ | ۵/۸۹ | ۱/۰۰۰ |
| التهابی | −۱۵/۳۳ | ۵/۸۰ | ۰/۱۰۴ |
| چرکی | −۲۷/۹۱ | ۴/۹۷ | <۰/۰۰۱ |
| گانگره | −۷۰/۵۷ | ۹/۷۶ | <۰/۰۰۱ |
| **التهابی** | | | |
| نرمال | ۱۲/۶۶ | ۷/۴۵ | ۰/۶۳۵ |
| هیپرپلازی فولیکولی | ۱۵/۳۳ | ۵/۸۰ | ۰/۱۰۴ |
| چرکی | −۱۲/۵۸ | ۶/۷۴ | ۰/۴۹۲ |
| گانگره | −۵۵/۲۴ | ۱۰/۷۷ | <۰/۰۰۱ |
| **چرکی** | | | |
| نرمال | ۲۵/۲۴ | ۶/۸۲ | ۰/۰۰۶ |
| هیپرپلازی فولیکولی | ۲۷/۹۱ | ۴/۹۷ | <۰/۰۰۱ |
| التهابی | ۱۲/۵۸ | ۶/۷۴ | ۰/۴۹۲ |
| گانگره | −۴۲/۶۶ | ۱۰/۳۵ | <۰/۰۰۱ |
| **گانگره** | | | |
| نرمال | ۶۷/۹۰ | ۱۰/۸۲ | <۰/۰۰۱ |
| هیپرپلازی فولیکولی | ۷۰/۵۷ | ۹/۷۶ | <۰/۰۰۱ |
| التهابی | ۵۵/۲۴ | ۱۰/۷۷ | <۰/۰۰۱ |
| چرکی | ۴۲/۶۶ | ۱۰/۳۵ | ۰/۰۰۲ |

منحنی راک برای CRP و IL-6 رسم گردید که AUC (سطح زیر منحنی) برای CRP مقدار ۰/۶۹۵ و برای IL-6 مقدار ۰/۵۸۵ به دست آمد. در مورد CRP محدوده مرزی بین ۲/۹ تا ۱۴/۹و برای IL-6 ۴/۱ تا ۷/۱ بود. نقطه برش برای IL-6 عدد ۳/۴۵ و حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت، ارزش اخباری منفی برای IL-6 به ترتیب ۸۳ (۰/۷۸−۰/۸۵=۹۵٪ CI)، ۸۸ (۰/۷۹−۰/۹۰=۹۵٪ CI)، ۸۶ (۰/۸۰−۰/۸۸= ۹۵٪ CI)، ۷۹ (۰/۸۵−۰/۸۹=۹۵٪ CI) و برای CRP با نقطه برش ۰/۹۵ به ترتیب ۸۳ (۰/۸۰−۰/۸۵=۹۵٪ CI)، ۸۵ (۰/۸۰−۰/۸۹=۹۵٪ CI)، ۸۹ (۰/۸۸−۰/۹۵=۹۵٪ CI)، ۸۱ (۰/۸۰−۰/۸۵=۹۵٪ CI) بود (نمودار ۱).



[ DOI: 10.22088/jbums.26.1.3 ]




**نمودار ۱. نمودار راک**

## بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد میزان CRP و IL-6 با حساسیت بالا می‌تواند در تایید تشخیص بالینی آپاندیسیت موثر باشد و سبب کاهش آپاندکتومی‌های منفی غیر ضروری گردد. Yang و همکاران در بررسی بر روی ۱۸۷ مورد با شک آپاندیسیت حاد نشان دادند که متوسط سطح سرمی CRP بیماران مبتلا به آپاندیسیت ۲۹/۶ mg/dL است درحالی که این سطح در افراد سالم ۲۴/۱ mg/dL می‌باشد و بین افراد دارای آپاندیسیت و افراد فاقد آپاندیسیت از لحاظ آماری ارتباط معنی‌داری وجود نداشت. در مطالعه Yang میزان حساسیت CRP ۷۶/۵ و ویژگی آن ۲۶/۱ بود (۱۷). در مطالعه حاضر بین افراد دارای آپاندیسیت و افراد فاقد آپاندیسیت از نظر میزان CRP اختلاف معنی‌داری وجود داشت که بر خلاف نتایج مطالعه Yang و همکاران بود. علت تفاوت در نتایج مطالعه با مطالعه حاضر این موضوع می‌تواند باشد که در مطالعه Yang و همکاران مقایسه در دو گروه سالم و بیمار انجام شده است، اما ما مقایسه را در دو گروه با آپاندیسیت مثبت و منفی انجام دادیم. با این حال میانگین میزان CRP کمی در بیماران مثبت در مطالعه حاضر عدد ۳۵/۵ بود که عدد بالاتری را نسبت به مطالعه Yang و همکاران نشان داد. همچنین حساسیت و ویژگی CRP در مطالعه حاضر به ترتیب ۸۳ و ۸۵ بود که با نتایج مطالعه Yang و همکاران تفاوت داشت. اگر چه اعداد به دست آمده در مطالعات مختلف با هم متفاوت بوده و با مطالعه حاضر تفاوت قابل توجهی را نشان می‌دهد، امام تمامی نتایج به دست آمده حاکی از آن است که استفاده از تست تشخیصی CRP می‌تواند به عنوان یک روش تشخیصی کمکی درکنار سایر تست‌ها در تشخیص آپاندیسیت حاد مد نظر قرار گیرد.

در مطالعه گذشته نگر Yang و همکارانشان بر روی کودکان ۱۸-۳ ساله مبتلا به آپاندیسیت حاد از سال ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۷، تعداد ۶۱۳ نفر آپاندیسیت پرفوره داشته‌اند. بیماران با پرفوراسیون به طور معنی‌داری دارای علائم طولانی‌تر، تعداد گلبول سفید بالاتر، میزان CRP و درصد نوتروفیل بالاتر و سطح سدیم سرم کمتر داشتند. شمارش بالای گلبول‌های سفید خون و درصد بالای نوتروفیلی با سطح CRP کمی بالاتر و با افزایش خطر پرفوراسیون همراه بود (۱۸). مقایسه نتایج مطالعه حاضر با مطالعه Yang و همکاران از این نظر حایز اهمیت است که در مطالعه ما با افزایش میزان CRP و اینترلوکین، به طرز معنی‌داری نتایج التهابی شدیدتری در پاتولوژی بیماران ایجاد می‌شد که نشان می‌دهد میزان CRP و اینترلوکین چه از لحاظ احتمال پرفوراسیون و چه شدت التهاب آپاندیس به طرز معنی‌داری تعیین کننده می‌باشند.

Salam و همکاران نشان دادند که اندازه‌گیری پروکلسیتونین و IL-6 آپاندکتومی منفی غیرضروری را کاهش می‌دهد (۸). در مطالعه حاضر پروکلسیتونین سنجش نشد اما میزان اینترلوکین ۶ و CRP توانست تفاوت معنی‌داری در دو گروه مثبت و منفی نشان دهد. بنابراین می‌توان گفت در مطالعه Salam و همکاران اینترلوکین ۶ نقش بیشتری در پیش بینی آپاندکتومی منفی داشته است و به نوعی نتایج ما مکمل نتایج پژوهش ذکر شده است.

[ DOI: 10.22088/jbums.26.1.3 ]

از محدودیت‌های مطالعه حاضر، کاهش تعداد بیماران با توجه به عدم درخواست آزمایشات مورد نیاز در برخی موارد برای بیماران مورد نظر بود که با اختصاص زمان بیشتر جهت تکمیل تعداد بیماران پیش بینی شده این محدودیت رفع شد. یکی دیگر از محدودیت‌های موجود محدودیت زمانی بود که در صورت اختصاص زمان بیشتر می‌توان نتایج دقیق‌تری به دست آورد.

نتایج مطالعه نشان داد اندازه‌گیری همزمان CRP و IL-6 به عنوان بیومارکرهای مهم در تشخیص و پیشگیری از آپاندکتومی منفی مفید می‌باشند.

**تضاد منافع:** نویسندگان اعلام می‌دارند که هیچگونه تضاد منافعی وجود ندارد.

## تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، تمامی بیماران شرکت کننده در مطالعه، پرسنل بیمارستان فاطمی شهر اردبیل به خاطر حمایت‌ها و همکاری در اجرای طرح و از آقای حسین اسدی به خاطر همکاری در نگارش مقاله قدردانی می‌گردد.

[ DOI: 10.22088/jbums.26.1.3 ]

## References

1.Fisher JC, Tomita SS, Ginsburg HB, Gordon A, Walker D, Kuenzler KA. Increase in Pediatric Perforated Appendicitis in the New York City Metropolitan Region at the Epicenter of the COVID-19 Outbreak. Ann Surg. 2021;273(3):410-5.

2.Aygun A, Katipoglu B, İmamoglu M, Demir S, Yadigaroglu M, Tatli O, et al. Diagnostic Value of Plasma Pentraxin-3 in Acute Appendicitis. J Invest Surg. 2019;32(2):143-8.

3.Kabir SA, Kabir SI, Sun R, Jafferbhoy S, Karim A. How to diagnose an acutely inflamed appendix; a systematic review of the latest evidence. Int J Surg. 2017;40:155-62.

4.Kumar MSV, Tiwari MK, Singh J, Malik A. Plasma Fibrinogen: An Independent Predictor of Pediatric Appendicitis. J Indian Assoc Pediatr Surg. 2021;26(4):240-5.

5.Gürünlüoglu K, Zararsiz G, Aslan M, Akbas S, Tekin M, Gürünlüoglu S, et al. Investigation of Serum Interleukin 6, High-Sensitivity C-Reactive Protein and White Blood Cell Levels during the Diagnosis and Treatment of Paediatric Appendicitis Patients Before and during the COVID-19 Pandemic. Afr J Paediatr Surg. 2023;20(2):130-7.

6.Yazar FM, Urfalioglu A, Bakacak M, Boran ÖF, Bülbüloğlu E. Efficacy of the Evaluation of Inflammatory Markers for the Reduction of Negative Appendectomy Rates. Indian J Surg. 2018;80(1):61-7.

7.Sushruth S, Vijayakumar C, Srinivasan K, Raj Kumar N, Balasubramaniyan G, Verma SK, et al. Role of C-Reactive Protein, White Blood Cell Counts, Bilirubin Levels, and Imaging in the Diagnosis of Acute Appendicitis as a Cause of Right Iliac Fossa Pain. Cureus. 2018;10(1):e2070.

8.Salam SS, Chinglensana L, Vanlalremsiama, Priyabarta Y, Sharma MB. Acute appendicitis in elderly patients-challenges in diagnosis and management. J Evolution Med Dent Sci. 2018;7(32):3585-9. Available from: https://www.jemds.com/data_pdf/sunilkumar--aug-6-.pdf

9.Shashirekha CA, Rahul Singh R, Spurthi Sanganboina, Krishna Prasad K, Sreeramulu PN. Preoperative neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting the severity of appendicitis: A retrospective cohort study in a tertiary rural hospital. Int J Surg Sci. 2017;1(1):03-06.

10.Zejnullahu VA, Krasniqi A, Isjanovska R, Bicaj BX, Zejnullahu VA, Hamza AR, et al. Leukocyte Count, CRP and Bilirubin Level in Complicated and Non-Complicated Appendicitis: Cross Sectional Study. Austin J Surg. 2017;4(3):1106.

11.Msolli MA, Beltaief K, Bouida W, Jerbi N, Grissa MH, Boubaker H, et al. Value of early change of serum C reactive protein combined to modified Alvarado score in the diagnosis of acute appendicitis. BMC Emerg Med. 2018;18(1):15.

12.Yuksel ME, Ozkan N, Avci E. C-reactive protein/albumin ratio greater than 7.1 is a good candidate to be used as an inflammation biomarker to predict perforation in appendicitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2022;26(22):8333-41.

13.Rastgoo Haghi A, Kasraianfard A, Monsef A, Kazemi AS, Rahimi S, Javadi SMR. The diagnostic values of procalcitonin and interleukin 6 in acute appendicitis. Turk J Surg. 2019;35(1):19-22.

14.Dimić S, Dimić I, Elek Z, Radojković M. The potential role of interleukin-6, endotoxin, and C-reactive protein as standard biomarkers for acute appendicitis in adults. Srp Arh Celok Lek. 2022;150(3-4):163-9.

15.Monsalve S, Ellwanger A, Montedonico S. White blood cell count and C-reactive protein together remain useful for diagnosis and staging of acute appendicitis in children. S Afr Med J. 2017;107(9):773-6.

[ DOI: 10.22088/jbums.26.1.3 ]

16.Izadi B, Mousavi N, Askary kachoosangy R. Relationship Between Serum Levels of C-Reactive Protein and Symptoms of Acute Appendicitis in Patients With Acute Appendicitis. J Sabzevar Univ Med Sci. 2016;23(5):782-7. [In Persian]

17.Yang HR, Wang YC, Chung PK, Chen WK, Jeng LB, Chen RJ. Laboratory tests in patients with acute appendicitis. ANZ J Surg. 2006;76(1-2):71-4.

18.Yang J, Liu C, He Y, Cai Z. Laboratory Markers in the Prediction of Acute Perforated Appendicitis in Children. Emerg Med Int. 2019;2019:4608053.

[ DOI: 10.22088/jbums.26.1.3 ]