

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

ปัจจัยทำนายทางคลินิกต่อการเกิดไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี
Clinical predictors for ruptured appendicitis in children
less than 5 years old

นัทธทัย กนกนาก, พ.บ.*

Nathathai Kanoknark, M.D.*

*กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์ ประเทศไทย 32000

*Department of Surgery, Surin Hospital, Surin Province, Thailand, 32000

Corresponding author. E-mail address: nathathai.kanoknak@gmail.com

Received: 03 Mar 2021. Revised: 05 Mar 2021. Accepted: 31 Mar 2021

บทคัดย่อ

- หลักการและเหตุผล** : ไส้ติ่งอักเสบเป็นสาเหตุของการปวดท้องที่ทำให้เด็กต้องได้รับการผ่าตัดช่องท้องฉุกเฉินที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี พบว่าวินิจฉัยได้ยาก มีโอกาสวินิจฉัยผิดพลาดและมีความเสี่ยงต่อการเกิดไส้ติ่งแตกสูง นำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อน
- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายทางคลินิกที่มีผลต่อการเกิดไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี
- วิธีการศึกษา** : เป็นการศึกษาข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบทั้งหมดที่ได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลสุรินทร์ ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2556 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2560 ยืนยันการวินิจฉัย โดยใช้บันทึกการผ่าตัดในเวชระเบียนผู้ป่วยในและผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ตัวแปรต้น ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ระยะเวลาตั้งแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย อาการที่พบร่วม อุณหภูมิร่างกาย อัตราการเต้นหัวใจ ความดันโลหิต อาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกาย จำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ผลตรวจปัสสาวะ (จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ) และระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย จนถึงได้รับการผ่าตัด ตัวแปรตาม คือ ภาวะไส้ติ่งแตก วิเคราะห์ผลด้วยการทดสอบ exact probability test, t-test การวิเคราะห์ทีละตัวแปร (Univariate logistic analysis) และการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกเชิงพหุ (Multivariable logistic regression)
- ผลการศึกษา** : พบเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เป็นไส้ติ่งอักเสบที่ได้รับการผ่าตัดและมีการส่งตรวจทางพยาธิวิทยายืนยันทั้งหมด 79 คน พบภาวะไส้ติ่งอักเสบแตกคิดเป็นร้อยละ 53.2 ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย 28 คน (ร้อยละ 66.7) จากการศึกษาพบว่าปัจจัยเรื่อง เพศ อายุ น้ำหนัก อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล ผลตรวจปัสสาวะ ที่พบจำนวนเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดง และระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนถึงได้รับการผ่าตัดไม่สัมพันธ์กับภาวะไส้ติ่งอักเสบแตก ในขณะที่ผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบแต่มีระยะเวลาตั้งแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยยาวนานกว่า (61.0 ± 37.8 และ 23.9 ± 19.7 ชั่วโมง, $p < 0.001$) มีอาการที่พบร่วมคือถ่ายเหลวมากกว่า (ร้อยละ 47.6 และ ร้อยละ 21.6 ตามลำดับ, $p = 0.020$) อุณหภูมิร่างกายสูงกว่า ($38.5 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ และ $37.9 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$, $p = 0.009$) และอาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกายในกลุ่มไส้ติ่งอักเสบแตกเป็น generalized tenderness ร้อยละ 57.1 แต่ในกลุ่มไส้ติ่งอักเสบไม่แตก อาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกายส่วนใหญ่เป็น Localized tenderness at RLQ ร้อยละ 91.9 ($p < 0.001$)

จากการวิเคราะห์ Multivariable logistic regression พบปัจจัยทางคลินิกที่มีผลต่อการเกิดไส้ติ่งแตกได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยยาวนานกว่า 48 ชั่วโมงขึ้นไป มีโอกาสเกิดไส้ติ่งอักเสบแตกเพิ่มขึ้น 7.3 เท่า (95% CI: 1.39 - 38.46) อุณหภูมิร่างกายที่สูงกว่า 38 °C มีโอกาสเกิดไส้ติ่งอักเสบแตกเพิ่มขึ้น 4.4 เท่า (95% CI: 1.31-14.89) และอาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกายที่มี generalized tenderness มีโอกาสเป็นไส้ติ่งอักเสบแตกเพิ่มขึ้น 8.1 เท่า (95% CI: 1.92-33.88) โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ($p < 0.05$)

- สรุป** : ปัจจัยทำนายทางคลินิกที่มีผลต่อการเกิดไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีได้แก่ระยะเวลาตั้งแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยยาวนานกว่า 48 ชั่วโมงขึ้นไป อุณหภูมิร่างกายที่สูงกว่า 38 °C และอาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกายที่มี generalized tenderness
- คำสำคัญ** : ไส้ติ่งแตก เด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี

ABSTRACT

- Background** : Appendicitis is the most common pediatric surgical emergency. Clinical appearance in the patients younger than five years of age is often atypical and miss diagnosis, which can lead to an increased rate of rupture appendicitis resulting in high morbidity.
- Objective** : To identified clinical predictors for ruptured appendicitis in children less than 5 years of age.
- Methods** : A retrospective case control study was conducted in Surin hospital from 1st January 2013 to 31st December 2017. Medical records in children less than 5 years old who had surgery for appendicitis were collected. All of which were confirmed to be appendicitis by intraoperative findings and postoperative pathological results. Patients were divided into ruptured appendicitis and non-ruptured appendicitis. Demographic characteristics, clinical presentation, laboratory parameters and pathologic features were collected. General data were analyzed by using exact probability test, t-test. Univariable and multivariable logistic regression were then used to determine independent clinical predictors of ruptured appendicitis. $p < 0.05$ was considered statistically significant.
- Results** : Seventy-nine patients were evaluated. Forty-two (53.2%) were ruptured appendicitis. We found male gender 28(66.7%) in ruptured-appendicitis group. No significant differences in gender, age, body weight, pulse rate, blood pressure, white blood cells, neutrophils, white blood cell and red blood cell in urine analysis and duration from diagnosis to operation existed between ruptured appendicitis and non-ruptured appendicitis. Patients with ruptured appendicitis were significantly had longer duration of symptoms (61.0 ± 37.8 h versus 23.9 ± 19.7 h, $p < 0.001$), Higher rate of diarrhea (47.6% versus 21.6%, $p = 0.020$), higher body temperature ($38.5 \pm 1.0^\circ\text{C}$ versus $37.9 \pm 0.9^\circ\text{C}$, $p = 0.009$), and more generalized abdominal tenderness (57.1% versus 8.1%, $p < 0.001$). Multivariable regression analysis identified duration of symptoms longer than 48 hours (AOR, 7.31;

95% CI: 1.39-38.46), Body temperature > 38°C (AOR, 4.41; 95% CI: 1.31-14.89) and generalized tenderness on abdominal examination (AOR, 8.07; 95% CI: 1.92-33.88) as independent factors for ruptured appendicitis in children less than 5 years old.

Conclusion : Clinical predictors for ruptured appendicitis in children less than 5 years old were duration of symptoms longer than 48 hours, Body temperature > 38°C and generalized tenderness on abdominal examination.

Keywords : ruptured appendicitis, children less than 5 years old

หลักการและเหตุผล

ไส้ติ่งอักเสบเป็นสาเหตุของการปวดท้องที่ทำให้เด็กต้องรับการผ่าตัดช่องท้องฉุกเฉินที่พบบ่อยที่สุดในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปีพบไส้ติ่งอักเสบมากที่สุดช่วงอายุเฉลี่ย 10-11 ปี⁽¹⁾ ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี พบน้อยประมาณร้อยละ 5⁽²⁾ แต่ในเด็กอายุน้อยยิ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดไส้ติ่งแตกมากกว่าโดยพบว่าถ้าอายุน้อยกว่า 1 ปี มีอัตราไส้ติ่งแตก ร้อยละ 100 อายุน้อยกว่า 5 ปี ร้อยละ 69-74 อายุมากกว่า 8 ปี ร้อยละ 30-40^(3,4) การวินิจฉัยไส้ติ่งอักเสบในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เป็นเรื่องที่ยากและผิดพลาดได้ถึงร้อยละ 57⁽⁵⁾ เนื่องจากปัญหาเรื่องการสื่อสารที่ไม่สามารถบอกอาการเจ็บป่วยได้หรือบอกได้ไม่ชัดเจน เช่น ระยะเวลาที่เริ่มปวด ลักษณะอาการปวดและเด็กวัยนี้ไม่ค่อยให้ความร่วมมือในการตรวจร่างกายแพทย์ที่ยังไม่มีประสบการณ์ในการตรวจเด็กเล็กจึงมีโอกาสวินิจฉัยผิดพลาดได้สูง⁽⁶⁾ อาการที่พบบ่อยที่สุดที่ทำให้เกิดการวินิจฉัยผิดพลาด (misdiagnosis) ได้แก่ อาการถ่ายเหลว^(5,7) และอาการ Upper respiratory tract infection⁽⁵⁾ รองลงมาคือปัสสาวะขัด⁽⁵⁾ ท้องผูก^(5, 8) ทำให้ผู้ปกครองสังเกตอาการนานขึ้นเข้าถึงการรักษาล่าช้าและพบว่าแพทย์วินิจฉัยผิดพลาดว่าเป็นลำไส้อักเสบหรือท้องผูกบ่อยครั้ง⁽⁶⁻⁸⁾ จากปัญหาในการวินิจฉัยไส้ติ่งอักเสบในเด็ก มีผู้พยายามคิดค้นระบบในการช่วยวินิจฉัยโรคไส้ติ่งอักเสบหลายวิธี หนึ่งในนั้นคือ Pediatric appendicitis score (PAS)⁽⁹⁾ โดยประเมินจากอาการอาการแสดง และผลตรวจนับเม็ดเลือด (Complete Blood Count) เพื่อบอกโอกาสในการเกิดโรคไส้ติ่งอักเสบในเด็ก โดยแบ่งเป็น อาการปวดที่ย้ายมาปวดบริเวณท้องน้อยขวา (Migration pain to RLQ) 1 คะแนน,

เบื่ออาหาร (Anorexia) 1 คะแนน, คลื่นไส้หรืออาเจียน (Nausea or vomiting) 1 คะแนน, กดเจ็บที่ท้องน้อยด้านขวา (RLQ tenderness) 2 คะแนน, เจ็บท้องน้อยด้านขวาเมื่อไอ/กระโดด/ถูกเคาะ (Pain with coughing/hopping/percussion in RLQ) 2 คะแนน, วัดไข้ได้สูง >38 °C (Fever) 1 คะแนน, ปริมาณเม็ดเลือดขาว >10,000/ μ L จากผลการตรวจเลือด 1 คะแนน, เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลมากกว่าร้อยละ 75 ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมด (Shift to the left) 1 คะแนน ซึ่งพบว่าระบบนี้ช่วยในการวินิจฉัยไส้ติ่งอักเสบในเด็กได้ดีมีความแม่นยำสูง sensitivity 100%, specificity 92%, positive predictive value 96%, negative predictive value 99% โดยคะแนนน้อยกว่า 4 คือ low risk appendicitis สามารถ discharge ได้ และคะแนนมากกว่าเท่ากับ 8 ขึ้นไปมีโอกาสเป็นไส้ติ่งอักเสบสูงให้ปรึกษาหรือส่งต่อศัลยแพทย์^(10,11) การวินิจฉัยที่ทำให้ยากหรือผิดพลาดทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาล่าช้า เกิดภาวะไส้ติ่งแตกนำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนที่สูงถึงร้อยละ 59⁽²⁾ ได้แก่ intraabdominal abscess ร้อยละ 3-24⁽¹²⁾ แผลผ่าตัดติดเชื้อ^(12,13) postoperative ileus⁽¹²⁾ เพิ่มวันนอนโรงพยาบาล เพิ่มค่าใช้จ่าย^(3,13,14) และเสียชีวิตได้ร้อยละ 0.2⁽¹⁵⁾

โรงพยาบาลสุรินทร์พบผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี เป็นไส้ติ่งอักเสบเฉลี่ย 244 คนต่อปี โดย 26 คน (ร้อยละ 10.7) เป็นผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 5 ปี และในกลุ่มนี้มีไส้ติ่งแตกถึงร้อยละ 46.2 เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมา ได้แก่ Electrolyte imbalance, แผลผ่าตัดติดเชื้อ (Surgical site infection), เพิ่มวันนอนโรงพยาบาลและ

เพิ่มค่าใช้จ่าย⁽¹⁶⁾ ทั้งที่โรงพยาบาลสุรินทร์มีการใช้ Pediatric appendicitis score (PAS) ในการประเมินเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี ที่มาด้วย Acute abdominal pain ทุกรายเพื่อช่วยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในห้องฉุกเฉิน และโรงพยาบาลชุมชนในการวินิจฉัยโรคไส้ติ่งอักเสบในเด็กให้เร็วขึ้น ก่อนส่งต่อศัลยกรรมแล้วก็ตามซึ่ง PAS⁽⁹⁾ ประเมินได้แม่นยำในเด็กอายุ 4-15 ปี แต่มีการศึกษาอื่น^(17,18) พบว่า PAS ในการประเมินเด็กอายุน้อยกว่า 4 ปี มี Sensitivity ต่ำ ประเมินคะแนนได้ต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจากมีข้อจำกัดของการประเมินเรื่องการชักประวัติ Migratory pain และ การไม่มี RLQ tenderness ที่ชัดเจน ทำให้แพทย์วินิจฉัยผิดพลาดเกิดไส้ติ่งแตกตามมาได้ ดังนั้นการศึกษานี้จึงหาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี โดยใช้ปัจจัยบางส่วนจาก Pediatric appendicitis score (PAS) ได้แก่ คลื่นไส้หรืออาเจียน (Nausea or Vomiting) กดเจ็บที่ท้องน้อยด้านขวา (RLQ tenderness) อุณหภูมิร่างกาย >38 °C ปริมาณเม็ดเลือดขาวโดยใช้ WBC >14000/ μ L มีความเสี่ยงต่อการเกิดไส้ติ่งแตก⁽¹⁹⁾ และปริมาณเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลร่วมกับ ปัจจัยที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดไส้ติ่งแตกในเด็กจากการศึกษาอื่น ได้แก่ ระยะเวลาที่เริ่มปวดจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยที่มากกว่า 48 ชั่วโมง^(4,20-22) และอาการที่พบย่อยที่ทำให้เกิดการวินิจฉัยผิดพลาด (Misdiagnosis) ได้แก่ อาการถ่ายเหลว ท้องผูก ปัสสาวะขัด^(7,8) มาทำการศึกษา

การศึกษานี้มีจุดประสงค์เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายทางคลินิกต่อการเกิดไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เพื่อช่วยแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปในห้องฉุกเฉิน และโรงพยาบาลชุมชน ในการวินิจฉัยได้รวดเร็วขึ้น ลดโอกาสวินิจฉัยผิดพลาดให้การรักษาที่เหมาะสมในด้าน

IV resuscitation และให้ยาปฏิชีวนะเบื้องต้นก่อนส่งต่อศัลยกรรม

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายทางคลินิกที่มีผลต่อการเกิดไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี

คำจำกัดความการศึกษา

- กลุ่มไส้ติ่งอักเสบไม่แตก (Non-ruptured appendicitis) หมายถึงกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นไส้ติ่งอักเสบที่ไม่แตกจากผลบันทึกการผ่าตัดและผลชิ้นเนื้อ ที่ได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลสุรินทร์
- กลุ่มไส้ติ่งอักเสบแตก (Ruptured appendicitis) หมายถึงกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะไส้ติ่งแตก (ruptured appendicitis) จากผลบันทึกการผ่าตัดหรือผลชิ้นเนื้อและได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลสุรินทร์
- Duration of symptoms หมายถึง ระยะเวลาดังแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย
- Duration of symptoms >48 ชั่วโมง หมายถึง ระยะเวลาดังแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยที่มากกว่า 48 ชั่วโมง^(4,20-22)
- Pediatric appendicitis score (PAS)⁽⁹⁾ โดยประเมินจาก อาการ อาการแสดง และผลตรวจนับเม็ดเลือด (Complete Blood Count) เพื่อบอกโอกาสในการเกิดโรคไส้ติ่งอักเสบในเด็ก โดยแบ่งเป็น
 - WBC > 14000/ μ L หมายถึง ปริมาณเม็ดเลือดขาวที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดไส้ติ่งแตก⁽¹⁹⁾
 - Diagnosis to OR หมายถึง ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนถึงได้รับการผ่าตัด

Signs/Symptoms	Point
อาการปวดที่ย้ายมาปวดบริเวณท้องน้อยขวา (Migration pain to RLQ)	1
เบื่ออาหาร (Anorexia)	1
คลื่นไส้หรืออาเจียน (Nausea or vomiting)	1
กดเจ็บที่ท้องน้อยด้านขวา (RLQ tenderness)	2
เจ็บท้องน้อยด้านขวาเมื่อไอ/กระโดด/ถูกเคาะ (Pain with coughing/hopping/percussion in RLQ)	2
วัดไข้ (Fever) ได้สูง BT > 38 °C	1
ปริมาณเม็ดเลือดขาว >10,000/ μ L จากผลการตรวจเลือด	1
เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลมากกว่าร้อยละ 75 ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมด (Shift to the left)	1

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง Retrospective cohort study โดยศึกษาจากกลุ่มที่มีภาวะไส้ติ่งอักเสบแตก (Ruptured appendicitis) เทียบกับกลุ่มที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบโดยไม่มีภาวะไส้ติ่งแตก (Non-ruptured appendicitis)

กลุ่มตัวอย่าง กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้นคว้าคือ ผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบทั้งหมด (ICD-10 คือ K35.2 K35.3 K35.8) ที่ได้รับการผ่าตัดในโรงพยาบาลสุรินทร์ ยืนยันการวินิจฉัยโดยใช้บันทึกการผ่าตัดในเวชระเบียนผู้ป่วยใน และผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ.2556 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2560 และมีเกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่ผลชิ้นเนื้อไม่ใช่ Appendicitis

ขนาดตัวอย่าง คำนวณโดยทำ Pilot study ในการประมาณขนาดตัวอย่าง ต้องการวิเคราะห์เปรียบเทียบผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่เป็น Ruptured appendicitis กับ Non-ruptured appendicitis เพื่อศึกษาปัจจัยทำนายทางคลินิกที่มีผลต่อการเกิดไส้ติ่งแตกภายใต้สมมุติฐานว่าผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่เป็นไส้ติ่งอักเสบแตกมี Diarrhea ร่วมด้วยมากกว่าเด็กที่เป็นไส้ติ่งอักเสบ คือพบประมาณ ร้อยละ 71 กำหนดการทดสอบเป็น One side ด้วยความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่ง (Significance) ที่ 5% และ Power 90% ได้จำนวนผู้ป่วยกลุ่มละ 27 ราย

ปัจจัยใช้ในการวิเคราะห์

ตัวแปรอิสระ แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

ตัวแปรลักษณะทั่วไป ลักษณะทางคลินิก การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ เพศ อายุ น้ำหนัก ระยะเวลาตั้งแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย อาการที่พบร่วม (ถ่ายเหลว ท้องผูก ปัสสาวะขัด) อัตราการเต้นหัวใจ ความดันโลหิต ผลตรวจปัสสาวะ (จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ) และระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนถึงได้รับการผ่าตัด

ตัวแปรจาก PAS ได้แก่ คลื่นไส้หรืออาเจียน อาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกาย อุณหภูมิร่างกาย จำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมด จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล

ตัวแปรตาม ได้แก่ ภาวะไส้ติ่งแตก

การเก็บข้อมูลและที่มาของข้อมูล

ทบทวนข้อมูลจากบันทึกเวชระเบียนผู้ป่วยในที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบภายหลังได้รับการผ่าตัด (Post-operative diagnosis) และยืนยันโดยผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา โรงพยาบาลสุรินทร์

วิธีการวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม STATA 15.1 ใช้สถิติในการวิเคราะห์ดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา การแจกแจงความถี่ ร้อยละ ส่วนตัวแปรเชิงปริมาณ เช่น อายุ แสดงเป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน Mean $\pm$ SD

2. สถิติเชิงอนุมาน

วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ของปัจจัยระหว่างกลุ่มไส้ติ่งอักเสบแตกกับกลุ่มไส้ติ่งอักเสบไม่แตกโดยใช้การวิเคราะห์ผลด้วยการทดสอบ Exact probability test, T-test และการวิเคราะห์ทีละตัวแปร Univariate analysis แสดงผลด้วย Odds ratio (OR) และ 95% Confidence interval (95% CI) และหาปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิดไส้ติ่งแตกโดยการวิเคราะห์การถดถอยโลจิสติกเชิงพหุ (Multivariable logistic regression) แสดงผลด้วย Adjusted odds ratio (OR) และ 95% CI โดยมีระดับนัยสำคัญที่ 0.05 (p-value < 0.05)

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสุรินทร์ เลขที่หนังสือรับรอง 13/2561

ผลการศึกษา

ในช่วงที่ศึกษา 1 มกราคม พ.ศ.2556 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2560 มีผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบและได้รับการผ่าตัดที่โรงพยาบาลสุรินทร์ จำนวน 85 ราย แต่ 6 รายถูกคัดออกจากการศึกษา เพราะผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาไม่ใช่ Appendicitis ดังนั้นจึงมีผู้ป่วยศึกษาทั้งหมด 79 ราย มีภาวะไส้ติ่งแตก 42 ราย (ร้อยละ 53.2) เป็นเพศชาย 28 คน (ร้อยละ 66.7) กลุ่มไส้ติ่งอักเสบแตกและกลุ่มไส้ติ่งอักเสบไม่แตกไม่มีความแตกต่างด้าน เพศ อายุ น้ำหนัก อัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล

ผลตรวจปัสสาวะที่พบจำนวนเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดง
ระยะเวลาที่ได้รับการวินิจฉัยจนถึงได้รับการผ่าตัด ส่วน
ระยะเวลาตั้งแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย
อาการที่พบร่วม อุณหภูมิร่างกาย และอาการแสดงทาง
ด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกายทั้งสองกลุ่ม แตกต่าง
กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value < 0.05) โดยที่ใน
กลุ่มไส้ติ่งอักเสบแตกมีระยะเวลาตั้งแต่ปวดท้องจนถึง
เวลาที่ได้รับการวินิจฉัย 61.0 ± 37.8 ชั่วโมงและในกลุ่ม
ไส้ติ่งอักเสบไม่แตก 23.9 ± 19.7 ชั่วโมง อาการที่พบร่วม
คือ ถ่ายเหลว ในกลุ่มไส้ติ่งอักเสบแตกคิดเป็นร้อยละ

47.6 ส่วนกลุ่มไส้ติ่งอักเสบไม่แตก ร้อยละ 21.6 อุณหภูมิ
ร่างกายในกลุ่มไส้ติ่งอักเสบแตกสูงกว่ากลุ่มไส้ติ่งอักเสบ
ไม่แตก คือ $38.5 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ กลุ่มไส้ติ่งอักเสบไม่แตก
 $37.9 \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ อาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจ
ร่างกายในกลุ่มไส้ติ่งอักเสบแตกเป็น Generalized
tenderness ร้อยละ 57.1 แต่ในกลุ่มไส้ติ่งอักเสบไม่แตก
อาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกาย
ส่วนใหญ่เป็น Localized tenderness at RLQ ร้อยละ
91.9 (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 Baseline characteristics of the patients.

	Ruptured appendicitis n=42	Non ruptured appendicitis n=37	p-value
Gender			
Male, n(%)	28(66.7%)	22(59.5%)	0.641
Female, n(%)	14 (33.3%)	15(40.5%)	
Age (Mean $\pm$ SD) (months)	44.7 $\pm$ 11.5	45.1 $\pm$ 11.5	0.896
Weight (Mean $\pm$ SD) (Kg)	14.5 $\pm$ 2.6	15.1 $\pm$ 3.5	0.372
Duration of symptoms (Mean $\pm$ SD) (h)	61.0 $\pm$ 37.8	23.9 $\pm$ 19.7	$< 0.001^*$
Associated symptom			
Diarrhea, n(%)	20 (47.6%)	8(21.6%)	0.020*
Constipation, n(%)	6(14.3%)	1(2.7%)	0.114
Dysuria, n(%)	1(2.4%)	0(0%)	1.000
Nausea/vomiting n(%)	32 (76.2%)	25(67.6%)	0.456
Body temperature (Mean $\pm$ SD) ($^{\circ}\text{C}$)	38.5 $\pm$ 1.0	37.9 $\pm$ 0.9	0.009*
Pulse (Mean $\pm$ SD) /min	129.0 $\pm$ 18.6	123.6 $\pm$ 17.3	0.183
SBP (Mean $\pm$ SD) mmHg	105.2 $\pm$ 8.7	105.2 $\pm$ 10.2	0.981
DBP (Mean $\pm$ SD) mmHg	66.3 $\pm$ 8.9	68.1 $\pm$ 8.7	0.361
Abdominal examination			$< 0.001^*$
Local tenderness RLQ n(%)	18 (42.9%)	34 (91.9%)	
Generalized tenderness n(%)	24(57.1%)	3(8.1%)	
Lab			
WBC count (Mean $\pm$ SD) (/ μL)	16200.0 $\pm$ 5879.3	18321.9 $\pm$ 6089.8	0.120
Neutrophil (Mean $\pm$ SD), %	81.0 $\pm$ 8.4	78.4 $\pm$ 14.2	0.317
UA			
WBC > 5 -10n(%)	8(22.2%)	4(15.4%)	0.746
RBC > 5 -10 n(%)	3(8.3%)	1(3.9%)	0.633
Diagnosis to OR (Mean $\pm$ SD) (h)	9.5 $\pm$ 18.8	6.5 $\pm$ 4.1	0.340

จากการวิเคราะห์ปัจจัยทางคลินิกที่ละตัวแปร
(Univariate analysis) พบว่า ปัจจัยเรื่องระยะเวลาตั้งแต่
ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย > 48 ชั่วโมง
อาการถ่ายเหลว อุณหภูมิร่างกาย $> 38^{\circ}\text{C}$ และอาการ

แสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกายที่มี
Generalized tenderness เป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์
กับภาวะไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 Univariate analysis for Ruptured appendicitis

Variables	Ruptured appendicitis		
	Odds Ratio	95% CI	p-value
Male gender	1.36	0.54-3.41	0.508
Duration of symptoms > 48 h	9.36	2.48-35.32	0.001*
Diarrhea	3.30	1.22-8.87	0.018*
Constipation	6	0.69-52.38	0.105
Body temperature > 38°C	3.69	1.46-9.37	0.006*
Pulse	1.02	0.99-1.04	0.184
Abdominal examination: generalized tenderness	15.11	3.99-57.09	< 0.001*
WBC count > 14000	0.94	0.36-2.47	0.906

*Statistically significant

จากการวิเคราะห์แบบถดถอยโลจิสติกเชิงพหุ (Multivariable logistic regression) เมื่อควบคุมปัจจัยอื่นๆ แล้ว พบว่าปัจจัยทำนายทางคลินิกต่อการเกิดไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย > 48 ชั่วโมง อุณหภูมิร่างกาย > 38 °C และ อาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกายที่มี Generalized tenderness โดยที่ ระยะเวลาตั้งแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย > 48 ชั่วโมงขึ้นไป มีโอกาสเกิดไส้ติ่งแตกเพิ่มขึ้น

7.3 เท่า (Adjusted OR=7.31;95% CI:1.39-38.46, p = 0.019) อุณหภูมิร่างกาย > 38 °C มีโอกาสเกิดไส้ติ่งแตกเพิ่มขึ้น 4.4 เท่า (Adjusted OR=4.41;95% CI: 1.31-14.89, p = 0.017) และอาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกายที่มี Generalized tenderness มีโอกาสเป็นไส้ติ่งแตกเพิ่มขึ้น 8.1 เท่า (Adjusted OR = 8.07;95% CI:1.92- 33.88, p = 0.004) โดยมีระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 (p-value < 0.05) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 Multivariate analysis for Ruptured appendicitis

Variables	Ruptured appendicitis		
	Adjust Odds Ratio	95% CI	p-value
Duration of symptoms > 48 h	7.31	1.39-38.46	0.019*
Diarrhea	1.58	0.40-6.24	0.516
Body temperature > 38°C	4.41	1.31-14.89	0.017*
Abdominal examination:generalized tenderness	8.07	1.92-33.88	0.004*

*Statistically significant

วิจารณ์

การศึกษาในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ในโรงพยาบาลสุรินทร์ ทั้งหมด 79 ราย มีภาวะไส้ติ่งแตก 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 53.2 ซึ่งพบในอัตราที่สูงสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ซึ่งมีค่าเท่ากับร้อยละ 65.4-74^(3,4,15,23) เป็นเพศชาย 28 คน (ร้อยละ 66.7) ไม่แตกต่างกันทางสถิติสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้^(14,24)

ปัจจัยทำนายทางคลินิกต่อการเกิดไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปีที่มีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย

> 48 ชั่วโมง เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา^(4,14,24-28) อุณหภูมิร่างกาย > 38 °C (ตัวแปรจาก PAS) สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศ^(4,14,25,26,29) พบอาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกายที่มี Generalized tenderness เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา^(25,26,30) ซึ่งอธิบายได้จาก Anatomy ของเด็กเล็กที่พบว่า Omentum ยังไม่พัฒนาเมื่อเกิดไส้ติ่งแตกไม่มี Omentum มาคลุมทำให้หนองกระจายไปทั่วช่องท้องและแสดงอาการ Peritonitis⁽²⁾ ส่วนอาการถ่ายเหลวเป็นปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับภาวะไส้ติ่งแตกในเด็กอายุ

น้อยกว่า 5 ปี แต่ไม่ได้เป็นปัจจัยทำนายทางคลินิกต่อการเกิดไส้ติ่งแตก ต่างจากการศึกษาอื่นที่พบว่าปัจจัยทำนาย Post-operative intra-abdominal abscess ในผู้ป่วยไส้ติ่งแตกมีอาการถ่ายเหลวร่วมด้วยอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²³⁾ ซึ่งอาจอธิบายได้ว่าการมี Intraabdominal collection จาก Ruptured appendicitis เกิด Bowel irritation ทำให้มีถ่ายเหลวตามมาได้

การศึกษานี้ต่างจากการศึกษาอื่นที่พบว่ายิ่งอายุน้อย ยิ่งมีความเสี่ยงต่อการเกิดไส้ติ่งแตกสูงกว่า^(14, 24) เพราะค่าเฉลี่ยอายุผู้ป่วยที่ทำการศึกษานี้น้อยกว่าทำให้ไม่เห็นความแตกต่างในเรื่องอายุระหว่างกลุ่มไส้ติ่งอักเสบไม่แตกกับกลุ่มไส้ติ่งอักเสบแตก เคยมีการศึกษาพบว่าในกลุ่มไส้ติ่งอักเสบแตกมี White Blood Cell count สูงกว่ากลุ่มไส้ติ่งอักเสบไม่แตก⁽²⁴⁾ แต่การศึกษานี้พบว่าไม่แตกต่าง เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างการศึกษานี้มีขนาดน้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมา^(14, 24) จึงทำให้ไม่เห็นความแตกต่างระหว่างกลุ่มไส้ติ่งอักเสบไม่แตกกับกลุ่มไส้ติ่งอักเสบแตก มีการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าปัจจัยทำนายทางคลินิกต่อการเกิดไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ได้แก่ ภาวะ Hyponatremia ($\text{Na} \leq 135 \text{ mEq/L}$)⁽²⁸⁾ และ Appendicolith on ultrasound/CT^(14, 25, 26) แต่ในการศึกษานี้เป็น Retrospective study ในผู้ป่วยที่สงสัยภาวะไส้ติ่งอักเสบไม่ได้ส่งตรวจ Electrolyte ทุกราย จึงไม่ได้นำผล Electrolyte มาวิเคราะห์และไม่ได้นำผลตรวจทางรังสีวิทยา (Ultrasound หรือ Computerized Tomography Scan) มาใช้ร่วมด้วยเนื่องจากโรงพยาบาลชุมชนไม่ได้มีเครื่องมือดังกล่าวทุกที่และศัลยแพทย์ควรเป็นคนประเมินการส่งตรวจทางรังสีวิทยา เพื่อลดปัญหา Over-investigation และลดความเสี่ยงต่อการได้รับรังสีจาก Computerized Tomography Scan โดยไม่จำเป็น

ข้อเสนอแนะ

ควรทำการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้น มีระยะเวลาการศึกษานานขึ้น นำ Electrolyte และ Imaging (Ultrasound/CT scan) เข้ามาร่วมประเมินเพิ่มเติม ทำการศึกษาแบบติดตามไปข้างหน้าและสร้างเกณฑ์ทำนายทางคลินิกต่อการเกิดไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี เพื่อพัฒนา Clinical practice guideline นำไปใช้ที่โรงพยาบาลชุมชนและโรงพยาบาลสุรินทร์ต่อไป

สรุปผลการศึกษา

จากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยทำนายทางคลินิกที่มีผลต่อการเกิดไส้ติ่งแตกในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ได้แก่ ระยะเวลาตั้งแต่ปวดท้องจนถึงเวลาที่ได้รับการวินิจฉัย ยาวนานกว่า 48 ชั่วโมงขึ้นไป อุณหภูมิร่างกายที่สูงกว่า 38°C และอาการแสดงทางด้านหน้าท้องจากการตรวจร่างกายที่มี Generalized tenderness สำหรับการนำไปใช้ทางคลินิก คือ รณรงค์ให้ความรู้แก่ผู้ปกครองให้ตระหนัก เข้าใจและรู้จักสังเกต อาการปวดท้องในเด็กเล็กอายุน้อยกว่า 5 ปี อาการ อาการแสดงของโรคที่สงสัยไส้ติ่งอักเสบแตก เพื่อลดระยะเวลาการดำเนินโรคก่อนมาถึงโรงพยาบาล สร้างความตระหนักสำหรับแพทย์ หากพบเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่ปวดท้องเกิน 48 ชั่วโมง มีอุณหภูมิร่างกายสูงกว่า 38°C และกดเจ็บทั่วท้องจากการตรวจร่างกายให้สงสัยไส้ติ่งแตก ควรให้สารน้ำและยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมและส่งต่อศัลยแพทย์โดยเร็ว เพื่อลดปัญหาการวินิจฉัยผิดพลาด รักษาล่าช้า ลดอัตราการแตกของไส้ติ่งอักเสบและลดภาวะแทรกซ้อนจากไส้ติ่งแตกได้

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณนายแพทย์ประวิณ ต้นตอประภา ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสุรินทร์ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัยในโรงพยาบาลสุรินทร์และศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ไพศาล เวชพิพัฒน์ หัวหน้าหน่วยกุมาร ศัลยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ศาสตราจารย์ ดร.นายแพทย์ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ที่ช่วยให้คำปรึกษาและแนะนำให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. Addiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of appendicitis and appendectomy in the United States. *Am J Epidemiol* 1990;132(5):910-25.
2. Alloo J, Gerstle T, Shilyansky J, Ein SH. Appendicitis in children less than 3 years of age: a 28-year review. *Pediatr Surg Int* 2004;19(12):777-9.
3. Nance ML, Adamson WT, Hedrick HL. Appendicitis in the young child: a continuing diagnostic challenge. *Pediatr Emerg Care* 2000;16(3):160-2.
4. Brender JD, Marcuse EK, Koepsell TD, Hatch EI. Childhood appendicitis: factors associated with perforation. *Pediatrics* 1985;76(2):301-6.
5. Rothrock SG, Skeoch G, Rush JJ, Johnson NE. Clinical features of misdiagnosed appendicitis in children. *Ann Emerg Med* 1991;20(1):45-50.
6. Vissers RJ, Lennarz WB. Pitfalls in appendicitis. *Emerg Med Clin North Am* 2010;28(1):103-18, viii.
7. Horwitz JR, Gursoy M, Jaksic T, Lally KP. Importance of diarrhea as a presenting symptom of appendicitis in very young children. *Am J Surg* 1997;173(2):80-2.
8. Seah MD, Ng KC. Pitfalls in paediatric appendicitis: Highlighting common clinical features of missed cases. *Asian J Surg* 2006;29(4):262-6.
9. Samuel M. Pediatric appendicitis score. *J Pediatr Surg* 2002;37(6):877-81.
10. Goldman RD, Carter S, Stephens D, Antoon R, Mounstephen W, Langer JC. Prospective validation of the pediatric appendicitis score. *J Pediatr* 2008;153(2):278-82.
11. Ebell MH, Shinholser J. What are the most clinically useful cutoffs for the Alvarado and Pediatric Appendicitis Scores? A systematic review. *Ann Emerg Med* 2014;64(4):365-72.e2.
12. vanWijck K, de Jong JR, van Heurn LW, van der Zee DC. Prolonged antibiotic treatment does not prevent intra-abdominal abscesses in perforated appendicitis. *World J Surg* 2010;34(12):3049-53.
13. Pogorelić Z, Domjanović J, Jukić M, Poklepović Peričić T. Acute Appendicitis in Children Younger than Five Years of Age: Diagnostic Challenge for Pediatric Surgeons. *Surg Infect (Larchmt)* 2020;21(3):239-45.
14. Bonadio W, Peloquin P, Brazg J, Scheinbach I, Saunders J, Okpalaji C, et al. Appendicitis in preschool aged children: Regression analysis of factors associated with perforation outcome. *J Pediatr Surg* 2015;50(9):1569-73.
15. Chaiprasit P. Childhood appendicitis in regional hospital. *Thai J Surg* 2011;32(3):73-6.
16. สถิติหอผู้ป่วยศัลยกรรมเด็ก โรงพยาบาลสุรินทร์. Service Profile งานหอผู้ป่วยศัลยกรรมเด็ก. สุรินทร์: ศูนย์พัฒนาคุณภาพ โรงพยาบาลสุรินทร์; 2559.
17. Song CW, Kang JW, Kim JY. Different Clinical Features and Lower Scores in Clinical Scoring Systems for Appendicitis in Preschool Children: Comparison with School Age Onset. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2018;21(1):51-8.
18. Salö M, Friman G, Stenström P, Ohlsson B, Arnbjörnsson E. Appendicitis in children: evaluation of the pediatric appendicitis score in younger and older children. *Surg Res Pract* 2014; 2014:438076.

19. Samelson SL, Reyes HM. Management of perforated appendicitis in children revisited. *Arch Surg* 1987;122(6):691-6.
20. Cappendijk VC, Hazebroek FW. The impact of diagnostic delay on the course of acute appendicitis. *Arch Dis Child* 2000;83(1):64-6.
21. Bickell NA, Aufses AH Jr, Rojas M, Bodian C. How time affects the risk of rupture in appendicitis. *J Am Coll Surg* 2006;202(3):401-6.
22. Bröker ME, van Lieshout EM, van der Elst M, Stassen LP, Schepers T. Discriminating between simple and perforated appendicitis. *J Surg Res* 2012;176(1):79-83.
23. Bansal S, Banever GT, Karrer FM, Partrick DA. Appendicitis in children less than 5 years old: influence of age on presentation and outcome. *Am J Surg* 2012;204(6):1031-5.
24. Feng W, Zhao XF, Li MM, Cui HL. A clinical prediction model for complicated appendicitis in children younger than five years of age. *BMC Pediatr* 2020;20(1): 401.
25. Williams RF, Blakely ML, Fischer PE, Streck CJ, Dassinger MS, Gupta H, et al. Diagnosing ruptured appendicitis preoperatively in pediatric patients. *J Am Coll Surg* 2009; 208(5):819-25.
26. Gosain A, Williams RF, Blakely ML. Dist in guishing acute from ruptured appendicitis preoperatively in the pediatric patient. *Adv Surg* 2010;44:73-85.
27. Peng YS, Lee HC, Yeung CY, Sheu JC, Wang NL, Tsai YH. Peng YS, et al. Clinical criteria for diagnosing perforated appendix in pediatric patients. *Pediatr Emerg Care* 2006;22(7):475-9.
28. Pham XD, Sullins VF, Kim DY, Range B, Kaji AH, de Virgilio CM, et al. Factors predictive of complicated appendicitis in children. *J Surg Res* 2016;206(1):62-6.
29. van den Bogaard VA, Euser SM, van der Ploeg T, de Korte N, Sanders DG, de Winter D, et al. Diagnosing perforated appendicitis in pediatric patients: a new model. *J Pediatr Surg* 2016;51(3):444-8.
30. Tan PH, Teng XX, Gan ZY, Tan SQ. A Study on the Clinical Factors Associated with Acute Appendicitis and Perforated Appendicitis among Children in a Secondary Medical Centre in Malaysia. *Malays J Med Sci* 2020;27(4):139-46.