

ความแม่นยำของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตก ในผู้ป่วยโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

¹นิชานาถ หล่อเมืองทอง, ²ภคพล คำปาสังข์, ³นวินดา มุสิกโปฏก

ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ภาวะไส้ติ่งแตกเป็นภาวะที่แทรกซ้อนรุนแรงที่สุดของโรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน สาเหตุส่วนใหญ่เกิดจากการวินิจฉัยที่ช้า ส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เพิ่มระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล อัตราทุพพลภาพ และอัตราการเสียชีวิต ด้วยข้อจำกัดของระยะเวลา ค่าใช้จ่าย บุคลากร และการเข้าถึงของบางโรงพยาบาล จึงมีการศึกษาค่าบ่งชี้การอักเสบเพื่อทำนายภาวะไส้ติ่งแตก ด้วยอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ ที่ตอบสนองได้ดีที่สุดเมื่อเทียบกับค่าบ่งชี้การอักเสบอื่นๆ แต่มีข้อจำกัดในการเลือกกลุ่มประชากรที่มีปัจจัยรบกวนต่ออัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์โดยตรง เช่น อายุ และโรคประจำตัว เป็นต้น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความแม่นยำของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตกและหาจุดตัดของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ที่สามารถทำนายภาวะไส้ติ่งแตกได้อย่างเหมาะสมในผู้ป่วย โรงพยาบาลอุตรดิตถ์

วิธีการศึกษา: การศึกษาเชิงวินิจฉัย (diagnostic research) เก็บข้อมูลแบบ Retrospective Cross-sectional ศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่ง อายุ 15 ถึง 60 ปี ในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์ จำนวน 328 คน ตั้งแต่วันที่ 3 พฤศจิกายน 2562 ถึง 3 พฤศจิกายน 2564 โดยเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนตามระบบ ICD-10 แบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหลังผ่าตัดเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนจำนวน 273 คน และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหลังผ่าตัดว่ามีภาวะไส้ติ่งแตก 55 คน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้การวิเคราะห์ ข้อมูลทางสถิติเชิงพรรณนา และสถิติเชิงวิเคราะห์

ผลการศึกษา: อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์เท่ากับ 7.1 เท่า มีความไวสูงที่สุดที่ร้อยละ 67.3 ความจำเพาะปานกลางที่ร้อยละ 60.4 AUC เท่ากับ 0.64 ด้วย (95% CI 0.57-0.71) Positive predictive value ร้อยละ 25.5 และ Negative predictive value ร้อยละ 90.2 ทำนายปัจจัยที่มีความสำคัญทางคลินิก และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อายุ อุณหภูมิร่างกายแรกรับ และระยะเวลาตั้งแต่เริ่มปวดท้องจนมาถึงโรงพยาบาล ร่วมกับอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ 7.1 เท่า เพิ่มความสามารถในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตกได้ 3.19 เท่า (95% CI เท่ากับ 1.51-6.74, p=0.002)

สรุป: อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ที่เท่ากับ 7.1 เท่า สามารถทำนายการเกิดภาวะไส้ติ่งแตกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เพื่อเพิ่มความแม่นยำควรทำนายร่วมกับปัจจัยอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะไส้ติ่งแตก และสามารถนำไปใช้ได้ทั้งโรงพยาบาล ระดับชุมชนและระดับจังหวัด เพื่อเป็นแนวทางในการตัดสินใจในการส่งตัวผู้ป่วยมารับการรักษา การตัดสินใจในการรักษา และการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติได้

คำสำคัญ: ภาวะไส้ติ่งแตก

ติดต่อ : นิชานาถ หล่อเมืองทอง

สถานที่ติดต่อ : ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก

โรงพยาบาลอุตรดิตถ์ เลขที่ 38 ถนนเกษมภูาบดินทร์ ตำบลท่าอัฐ อำเภอมือง จังหวัดอุตรดิตถ์ 53000

อีเมล : nichanartl61@nu.ac.th

Accuracy of Neutrophil to Lymphocyte Ratio for Predicting the Ruptured Appendicitis Patient's in Uttaradit Hospital.

¹Nichanart Lormuangthong, ²Phakkaphol Khumpasung, ³Nawinda Musikpodok
Medical Education Center, Uttaradit Hospital

ABSTRACT

Introduction : Ruptured appendicitis is the most serious complications of acute appendicitis. Because of the delayed diagnosis, there are more postoperative complications. When inflammatory biomarkers were investigated to predict ruptured appendicitis, the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) was found to be the most responsive. However, there are limitations in the selection of population that have a significant effect on the NLR, such as age and underlying disease. As a result, a study of patients 15-60 years without underlying disease was conducted.

Objective : To investigate the accuracy of NLR in predict ruptured appendicitis and to determine the cutoff value of NLR in predict ruptured appendicitis in Uttaradit hospital patients.

Methods : From November 3rd 2019 to November 3rd 2021, 328 appendectomy patients aged 15-60 years were studied at Uttaradit hospital. There were 273 patients with appendicitis without complications and 55 patients with ruptured appendicitis included. Data was collected from ICD-10 medical records (K35), which were separated into two groups. All data were analyzed by descriptive and analytic statistics.

Conclusion: The NLR cutoff value of 7.1 can significantly predict appendicitis rupture. Other factors should be considered to improve accuracy. The NLR can be used as a guideline for making decisions about referring patients to appropriate medical centers, treatment, informing patients and families

Keywords: Ruptured appendicitis

Contact : Nichanart Lormuangthong

Address : Medical Education Center

Uttaradit Hospital 38 Jetsadabodin Road, Tha It, Muang, Uttaradit 53000

E-mail : nichanartl61@nu.ac.th

บทนำ

โรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันเป็นโรคทางศัลยกรรมเร่งด่วนที่พบได้บ่อยในท้องฉุกเฉินมีอุบัติการณ์ทั่วโลกอยู่ที่ 7.5 ถึง 12.5 ต่อประชากร 10,000 คน ภาวะไส้ติ่งแตกเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงที่สุดของโรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน พบอุบัติการณ์ทั่วโลกอยู่ที่ 2.9 ต่อประชากร 10,000 คน¹ ของผู้ป่วยโรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน² แม้ในปัจจุบันจะมีการพัฒนาระบบการวินิจฉัยไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน เช่น Alvarado score, Modified Alvarado Scoring System (MASS), RIPASA score³ แต่ระบบข้างต้นตั้งอยู่บนพื้นฐานของอาการ อาการแสดง และการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ซึ่งสามารถประเมินได้เพียงโรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันเบื้องต้นเท่านั้น ไม่สามารถประเมินภาวะแทรกซ้อนและความรุนแรงได้⁴ ในผู้ป่วยบางรายอาจไม่พบอาการ และอาการแสดงตามเกณฑ์วินิจฉัยข้างต้น⁵ ส่งผลให้ได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ช้า เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น ภาวะไส้ติ่งเป็นฝีหนอง ภาวะไส้ติ่งแตก เป็นต้น⁶ เพิ่มระยะเวลาที่นอน โรงพยาบาล อัตราทุพพลภาพ และอัตราการการเสียชีวิต⁷

กลไกของภาวะไส้ติ่งแตก เกิดขึ้นจากการอุดตันของไส้ติ่งส่งผลให้มีการแบ่งตัวเพิ่มขึ้นของแบคทีเรีย กระตุ้นกระบวนการอักเสบอย่างรุนแรง ส่งผลต่อการขยายขนาดที่รวดเร็วของไส้ติ่งเลือดมาเลี้ยงไม่เพียงพอ ผนังไส้ติ่งบางลง และเกิดภาวะไส้ติ่งแตกในที่สุด⁸

ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงการเกิดภาวะไส้ติ่งแตก ได้แก่ เพศชาย^{4-6,9,10} อายุมากกว่า 60 ปี^{4,6} ดัชนีมวลกายมากกว่า 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร³ อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียส⁴ การตรวจท้องพบ localized rebound tenderness บริเวณขาล่าง^{7,9} ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการปวดท้อง จนถึงโรงพยาบาลมากกว่า 33 ถึง 36 ชั่วโมง^{4,10} เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะไส้ติ่งแตก ระยะเวลามากกว่า 72 ชั่วโมง สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไส้ติ่งแตกอย่างมีนัยสำคัญ⁴

ถึงแม้ว่าภาวะไส้ติ่งแตกสามารถวินิจฉัยด้วย Ultrasound และ CT scan ที่มีความไวและความจำเพาะสูง⁶ แต่มีค่าใช้จ่ายที่สูง มีข้อจำกัดของการเข้าถึงในบางโรงพยาบาล⁵ ต้องอาศัยผู้เชี่ยวชาญทางรังสีในการแปลผล¹ ผลตรวจขึ้นอยู่ประสบการณ์และความสามารถของผู้เชี่ยวชาญทางรังสี⁶ จึงมีการศึกษาความสัมพันธ์ของค่าบ่งชี้ของการอักเสบ เช่น จำนวนเม็ดเลือดขาว³ จำนวน C-reactive protein¹ และ อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์^{2,5,11-14} เป็นต้น

อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์นั้นเป็นค่าบ่งชี้การตอบสนองต่อการอักเสบเฉียบพลันได้ดีเมื่อเทียบกับค่าบ่งชี้ของการอักเสบอื่น ๆ¹⁵ และมีความแม่นยำต่อการทำนายภาวะไส้ติ่งแตกมากที่สุด¹⁴ มีการศึกษาด้วย Meta-analysis พบว่าอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์มากกว่า 8.8 เท่า มีความไวร้อยละ 76 ความจำเพาะร้อยละ 100 ในการทำนายการเกิดภาวะแทรกซ้อนในโรคไส้ติ่งอักเสบ¹¹ มากกว่า 6.17 เท่า มีความไวร้อยละ 76.32 ความจำเพาะร้อยละ 58.72 ในการทำนายการเกิดภาวะไส้ติ่งแตกในกลุ่มประชากรอายุมากกว่า 12 ปี⁵ แต่การศึกษาเหล่านี้มีข้อจำกัดในการเลือกกลุ่มประชากร ซึ่งผู้ที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคเบาหวาน เป็นต้น ผู้ที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน ผู้สูงอายุที่อายุมากกว่า 65 ปี เด็กที่อายุต่ำกว่า 12 ปี และผู้ที่กำลังตั้งครรภ์ มีผลต่อการตอบสนองของเม็ดเลือดส่งผลกระทบต่ออัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์^{2,13,16-18} ดังนั้นเพื่อลดปัจจัยรบกวนที่กล่าวมาข้างต้น การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดภาวะไส้ติ่งแตกและอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในกลุ่มประชากรอายุ 15 ถึง 60 ปี ที่ไม่มีโรคประจำตัว จึงเป็นสิ่งจำเป็น เพื่อการทำนายที่รวดเร็วในทุกโรงพยาบาล เป็นการลดความเสี่ยง ฝ่าละออง และเตรียมการรักษาได้อย่างรวดเร็ว ในการป้องกันภาวะไส้ติ่งแตก การวิจัยนี้จึงศึกษาตัวแปรอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ โดยมีตัวแปรควบคุมคือ อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย การตรวจหน้าท้อง อุณหภูมิร่างกาย แรกเริ่ม ระยะเวลาที่เริ่มต้นอาการปวดท้องจนถึงโรงพยาบาล และจำนวนเม็ดเลือดขาว

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความแม่นยำของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตกในผู้ป่วยในโรงพยาบาลอุตรดิตถ์
2. เพื่อหาจุดตัดของอัตราส่วนระหว่างนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ที่สามารถทำนายภาวะไส้ติ่งแตกได้อย่างเหมาะสมในผู้ป่วยโรงพยาบาลอุตรดิตถ์

รูปแบบการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงวินิจฉัย (diagnostic research) ซึ่งเป็นการศึกษาอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตก เก็บข้อมูลแบบ Retrospective Cross-sectional ตั้งแต่ วันที่ 3 พฤศจิกายน 2562 ถึง 3 พฤศจิกายน 2564

ประชากรที่ใช้ศึกษา : ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่ง (Appendectomy) อายุ 15 ถึง 60 ปี ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

เกณฑ์การคัดเข้า :

1) ผู้ป่วยอายุ 15 ปี ถึง 60 ปีที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่ง (Appendectomy) ตั้งแต่วันที่ 3 พฤศจิกายน 2562 ถึง 3 พฤศจิกายน 2564

เกณฑ์การคัดออก :

1) ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวที่ส่งผลต่อการตอบสนองของจำนวนเม็ดเลือดขาว เช่น โรคมาลาเรีย ภูมิคุ้มกันบกพร่อง โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง เป็นต้น

2) ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน

3) ผู้ป่วยที่มีข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ เช่น ความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด CBC ไม่สมบูรณ์

4) ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์

5) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบที่มีภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ที่ไม่ใช่ภาวะไส้ติ่งแตก ได้แก่ ภาวะไส้ติ่งฝืนของภาวะไส้ติ่งขาดเลือด

6) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด Incidental appendectomy

กลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มศึกษา : ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหลังผ่าตัดว่ามีภาวะไส้ติ่งแตก

กลุ่มควบคุม : ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยหลังผ่าตัดเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง

จากการคำนวณกลุ่มตัวอย่างจากปัจจัยการทำงานที่คาดเดาไว้ โดยใช้อัตราต่อรอง 1:3 ได้จำนวนประชากรที่น้อยที่สุด คือ 72 ราย แต่จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่ง (Appendectomy) อายุ 15 ถึง 60 ปี ในโรงพยาบาลอุดรดิตถ์ ระหว่างวันที่ 3 พฤศจิกายน 2562 ถึง 3 พฤศจิกายน 2564 มีจำนวน 625 ราย และทำการคัดออกตามเกณฑ์ พบจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งทั้งหมด 328 ราย คือ ผู้ป่วยที่มีภาวะไส้ติ่งแตก 55 ราย และผู้ป่วยโรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน 273 ราย มาวิเคราะห์ทั้งหมดเพื่อการแสดงข้อมูล และสัดส่วนของข้อมูลตามความเป็นจริงของโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

แหล่งข้อมูล : เวชระเบียน ICD-10 (K35) ฐานข้อมูลโรงพยาบาลอุดรดิตถ์

การเก็บรวบรวมข้อมูล : บันทึกข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยจำนวน 328 คน ลงในโปรแกรม Microsoft Excel

เครื่องมือที่ใช้ในการรวบรวมข้อมูลและการควบคุมคุณภาพเครื่องมือ

แบบบันทึกข้อมูล (case record form) เรียงลำดับผู้ป่วยตามวันที่เข้ารับการรักษา ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่ง โรคไส้ติ่งอักเสบ ภาวะไส้ติ่งแตก เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย ระยะเวลาตั้งแต่มมีอาการปวดท้องจนถึงโรงพยาบาล การตรวจหน้าท้องพบ localizes rebound tenderness บริเวณขาล่าง อุณหภูมิร่างกายแรกรับ จำนวนเม็ดเลือดขาว จำนวนนิวโทรฟิล จำนวนลิมโฟไซต์ และอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์

ตัวแปรที่ศึกษา

ตัวแปรที่ศึกษา : อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR)

ตัวแปรควบคุม : อายุ เพศ ดัชนีมวลกาย การตรวจหน้าท้อง localize rebound tenderness อุณหภูมิร่างกายแรกรับ ระยะเวลาที่เริ่มต้นอาการปวดท้องจนถึงโรงพยาบาล จำนวนเม็ดเลือดขาว

สมการความสัมพันธ์ของตัวแปร :

ภาวะไส้ติ่งแตก = $f(\text{อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์} + \text{จำนวนเม็ดเลือดขาว} + \text{อายุ} + \text{เพศ} + \text{ดัชนีมวลกาย} + \text{การตรวจหน้าท้อง localize rebound tenderness} + \text{อุณหภูมิร่างกายแรกรับ} + \text{ระยะเวลาที่เริ่มต้นอาการปวดท้องจนถึงโรงพยาบาล})$

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

นำข้อมูลมาวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสถิติ STATA Version 14 โดยกำหนดนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ข้อมูลส่วนบุคคลของกลุ่มศึกษาและกลุ่มเปรียบเทียบวิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา โดยข้อมูลที่ต่อเนื่อง นำเสนอด้วยจำนวนและร้อยละ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วยสถิติ Fisher's exact test หรือ chi-squared test ส่วนข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายปกติ นำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม ด้วยสถิติ Independent t-test ข้อมูลต่อเนื่องที่มีการกระจายแบบไม่ปกติ นำเสนอด้วยค่ามัธยฐานและค่าพิสัยระหว่างควอไทล์ และเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มด้วย rank sum test วิเคราะห์หาค่า Cut-off value ค่าความไว และความจำเพาะของ NLR ด้วยการวิเคราะห์แบบ Receiver Operating Characteristic curve (ROC) วิเคราะห์หาความแม่นยำในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตก ด้วยการวิเคราะห์แบบ

multivariable logistic regression นำเสนอด้วยค่า odd ratio (OR), 95% confidence interval (95% CI) และ $p < 0.05$ กำหนดค่า cut-off value ของตัวแปรควบคุมที่เป็นตัวแปรต่อเนื่อง ได้แก่ ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 25 กิโลกรัมต่อตารางเมตร ช่วงระหว่าง 25 ถึง 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร และมากกว่า 30 กิโลกรัมต่อตารางเมตร³ อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38 องศาเซลเซียส⁴ ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มมีอาการปวดท้องจนถึงโรงพยาบาลมากกว่า 36 ชั่วโมง⁴ จำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 13,500 เซลล์ต่อไมโครลิตร^{1,14}

จริยธรรมการวิจัย : การวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมงานวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลอุดรดิตถ์ เลขที่โครงการ 70/2564

ผลการศึกษา

1. ลักษณะทั่วไป

จากกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยที่ศึกษารวมทั้งสิ้นจำนวน 328 คน แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ผู้ป่วยโรคไส้ติ่งอักเสบที่มีภาวะไส้ติ่งแตก จำนวน 55 คน และ ผู้ป่วยโรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันโดยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน จำนวน 273 คน ซึ่งกลุ่มที่มีภาวะไส้ติ่งแตกส่วนใหญ่เป็นเพศชาย จำนวน 28 คน (ร้อยละ 50.9) มีอายุเฉลี่ย 37.6 ปี (ค่าเฉลี่ย=15.6) ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 24.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (ค่าเฉลี่ย=6.0) มีประวัติระยะเวลาเริ่มปวดท้องจนมาถึงโรงพยาบาล ค่ามัธยฐาน 24 ชั่วโมง (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์=48) พบ localized rebound tenderness จำนวน 31 คน (ร้อยละ 59.6) มีอุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย 37.9 องศาเซลเซียส (ค่าเฉลี่ย=1.0) มีจำนวนเม็ดเลือด

ขาวเฉลี่ย 14,557.5 เซลล์ต่อไมโครลิตร (ค่าเฉลี่ย=4,989.6) จำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 83.3 (ค่าเฉลี่ย=6.8) จำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 10.2 (ค่าเฉลี่ย=5.1) และมีอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ ค่ามัธยฐาน 9.0 เท่า (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์=8.5)

กลุ่มไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง จำนวน 155 คน (ร้อยละ 56.8) มีอายุเฉลี่ย 32.4 ปี (ค่าเฉลี่ย=13.3) ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 23.9 กิโลกรัมต่อตารางเมตร (ค่าเฉลี่ย=5.1) มีประวัติระยะเวลาเริ่มปวดท้องจนมาถึงโรงพยาบาล ค่ามัธยฐาน 15 ชั่วโมง (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์=15) พบ localized rebound tenderness จำนวน 136 คน (ร้อยละ 51.3) มีอุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย 37.4 องศาเซลเซียส (ค่าเฉลี่ย=0.8) มีจำนวนเม็ดเลือดขาวเฉลี่ย 14,042.5 เซลล์ต่อไมโครลิตร (ค่าเฉลี่ย=3,732.7) จำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย 77.3 (ค่าเฉลี่ย=10.9) จำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย 15.9 (ค่าเฉลี่ย=15.6) และมีอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์เฉลี่ย ค่ามัธยฐาน 6.0 ชั่วโมง (ค่าพิสัยระหว่างควอไทล์=5.6)

ซึ่งพบว่าจากการเปรียบเทียบลักษณะทั่วไปและผลทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มส่วนใหญ่ พบความแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ อายุ ($p=0.019$) ระยะเวลาเริ่มปวดท้องจนมาถึงโรงพยาบาล ($p < 0.001$) อุณหภูมิร่างกาย ($p < 0.001$) จำนวนนิวโทรฟิล ($p < 0.001$) จำนวนลิมโฟไซต์ ($p < 0.001$) และอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ ($p < 0.001$) (ตารางที่ 1)

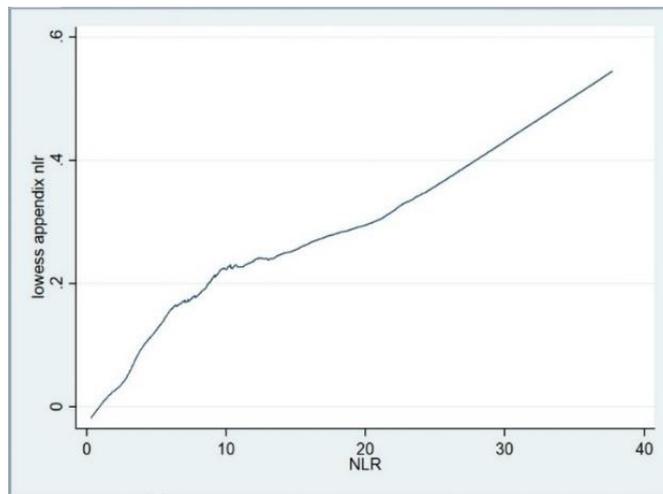
ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปและผลทางห้องปฏิบัติการก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีภาวะไส้ติ่งแตกและโรคไส้ติ่งอักเสบที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

ลักษณะที่ศึกษา (n=328)	Rupture Appendicitis (n=55)		Uncomplicated appendicitis (n = 273)		p-value
	จำนวน(ราย)	ร้อยละ	จำนวน(ราย)	ร้อยละ	
เพศ					0.302
ชาย	28	50.9	118	43.2	
หญิง	27	49.1	155	56.8	
อายุ (ปี)					0.019
เฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	37.6	(15.6)	32.4	(13.3)	
ดัชนีมวลกาย (กิโลกรัมต่อตารางเมตร)					0.348
<25	34	61.8	174	64.2	
25-30	10	18.2	62	22.9	
>30	11	20	35	12.9	
ดัชนีมวลกายเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	24.9	(6.0)	23.9	(5.1)	
ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการปวดท้องจนถึง โรงพยาบาล (ชั่วโมง)					<0.001
≤36	28	50.9	241	88.3	
>36	27	49.1	32	11.7	
มัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์)	24	(48)	15	(15)	
การตรวจหน้าท้องพบ localized rebound tenderness					0.291
ไม่พบ	21	40.4	129	48.7	
พบ	31	59.6	136	51.3	
อุณหภูมิร่างกายแรกรับ (องศาเซลเซียส)					<0.001
≤38	34	61.8	231	84.6	
>38	21	38.2	42	15.4	
เฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	37.9	(1.0)	37.4	(0.8)	
จำนวนเม็ดเลือดขาว (เซลล์ต่อไมโครลิตร)					0.767
≤13,500	27	49.1	126	46.2	
>13,500	28	50.9	147	53.9	
เฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	14,557.5	(4,989.6)	14,042.5	(3,732.7)	
จำนวนนิวโทรฟิลเฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	83.3	(6.8)	77.3	(10.9)	<0.001
จำนวนลิมโฟไซต์เฉลี่ย (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน)	10.2	(5.1)	15.9	(15.6)	<0.001
อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ 8.8 เท่า					<0.001
มัธยฐาน (พิสัยระหว่างควอไทล์)	9.0	(8.5)	6.0	(5.6)	

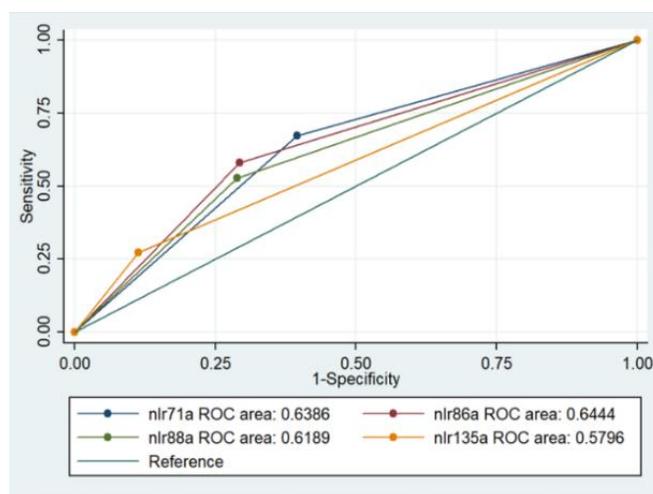
2. การวิเคราะห์หา Cut-off value ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ ในการทำนายการเกิดภาวะไส้ติ่งแตก ด้วยส่วนโค้ง ROC (Receiver Operating Characteristic)

จากการวิเคราะห์หา Cut-off value ด้วยการพิจารณาจุดตัดของความไวและความจำเพาะจากส่วนโค้ง ROC ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ ที่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะไส้ติ่งแตกและกลุ่มไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ได้ค่าที่เหมาะสมทั้งหมด 4 ค่า ได้แก่ อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์เท่ากับ 7.1, 8.6, 8.8 และ 13.5 เท่า (รูปที่ 1) แล้วนำมาวิเคราะห์หาพื้นที่ใต้โค้ง (Area under curve

ROC) หรือ AUC เพื่อหาค่า Cut-off value ที่เหมาะสมที่สุด (รูปที่ 2) โดยอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์เท่ากับ 7.1 เท่า มีความไวสูงที่สุดที่ร้อยละ 67.3 ความจำเพาะปานกลางที่ร้อยละ 60.4 AUC เท่ากับ 0.64 ด้วย 95% confidence interval 0.57-0.71 Positive predictive value ร้อยละ 25.5 และ Negative predictive value ร้อยละ 90.2 และอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์เท่ากับ 13.5 มีความจำเพาะสูงที่สุดที่ร้อยละ 88.6 แต่ความไวต่ำที่สุดที่ร้อยละ 27.3 AUC เท่ากับ 0.58 ด้วย 95% confidence interval 0.52-0.64 Positive predictive value ร้อยละ 32.6 และ Negative predictive value ร้อยละ 85.8 (ตารางที่ 2)



รูปที่ 1 แสดงอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในการพยากรณ์ภาวะไส้ติ่งแตกในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน



รูปที่ 2 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ (ROC curve) ในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตกในผู้ป่วยไส้ติ่งแตกเฉียบพลัน โดยใช้อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์

ตารางที่ 2 การวิเคราะห์หา Cut-off value ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ ในการคำนวณ Sensitivity, Specificity, Positive predictive value และ Negative predictive value ในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตก

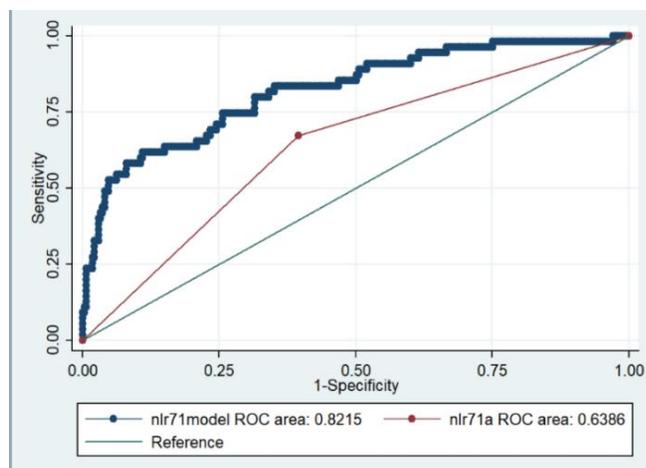
Variable (cut-off value)	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	ROC area	95% CI
อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ 7.1 เท่า	67.3	60.4	25.5	90.2	0.64	0.57-0.71
อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ 8.6 เท่า	58.2	70.7	28.6	89.4	0.64	0.57-0.72
อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ 8.8 เท่า	52.7	71.1	26.9	88.2	0.62	0.55-0.69
อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ 13.5 เท่า	27.3	88.6	32.6	85.8	0.58	0.52-0.64

หมายเหตุ: ROC area คือ Receiver Operating Characteristic area

3. ปัจจัยทำนายภาวะไส้ติ่งแตก จากการวิเคราะห์ถดถอยแบบตัวแปรพหุคูณแบบลอจิสติก

จากการวิเคราะห์ถดถอยแบบตัวแปรพหุคูณแบบลอจิสติกของค่า Cut-off value ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ร่วมกับปัจจัยที่มีความสำคัญทางคลินิกและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อายุ อุณหภูมิร่างกายแรกรับ และระยะเวลาตั้งแต่

เริ่มปวดท้องจนมาถึงโรงพยาบาล พบว่าอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ 7.1 เท่า เพิ่มความสามารถในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตกได้ 3.19 เท่าด้วย 95% confidence interval เท่ากับ 1.51-6.74 ($p=0.002$) อย่างมีนัยสำคัญ เพิ่ม AUC จาก 0.64 เป็น 0.82 (รูปที่ 3) และ (ตารางที่ 3)



รูปที่ 3 แสดงพื้นที่ใต้กราฟ (ROC curve) ในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตกในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันโดยใช้อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ 7.1 เท่า ร่วมกับปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 3 ปัจจัยทำนายภาวะไส้ติ่งแตก จากการวิเคราะห์ถดถอยแบบตัวแปรพหุถดถอยแบบลอจิสติก (multivariable logistic regression) แสดงการประมวลผลด้วย Multivariate analysis ในผู้ป่วยทั้งหมด ($p < 0.05$)

ลักษณะที่ศึกษา	Multivariate analysis		
	OR	95% CI	p-value
อายุ	1.03	1.01-1.06	0.013
อุณภูมิร่างกายแรกรับ	1.76	1.15-2.70	0.010
ระยะเวลาตั้งแต่เริ่มปวดท้องจนมาถึงโรงพยาบาล	1.05	1.03-1.06	<0.001
อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ 7.1 เท่า	3.19	1.51-6.74	0.002

อภิปราย

การศึกษานี้พบว่าอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์เท่ากับ 7.1 เท่า มีความเหมาะสมต่อการทำนายภาวะไส้ติ่งแตกมากที่สุด เนื่องจากมีความไวสูงที่สุดที่ร้อยละ 67.3 ความจำเพาะปานกลาง ร้อยละ 60.4 สอดคล้องกับการศึกษาของ Ahmad, et al.⁵ อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์มากกว่า 6.17 เท่า มีความไวร้อยละ 76.32 ความจำเพาะร้อยละ 58.72 ในกลุ่มประชากรอายุมากกว่า 12 ปี และการศึกษาของ Jung SK., et al.² มากกว่า 5.6 เท่า มีความไวร้อยละ 78 ความจำเพาะร้อยละ 65.9 ในกลุ่มประชากรผู้สูงอายุมากกว่า 65 ปี สำหรับการทำการทำนายการเกิดภาวะไส้ติ่งแตก สามารถอธิบายความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิล ต่อลิมโฟไซต์ที่สูงขึ้นกับภาวะไส้ติ่งแตกได้ เนื่องจากภาวะไส้ติ่งแตกเกิดขึ้นจากกระบวนการติดเชื้อแบคทีเรีย และการอักเสบอย่างรุนแรงเฉียบพลัน ระบบภูมิคุ้มกันตอบสนองกระบวนการนี้ด้วยการเพิ่มจำนวนนิวโทรฟิลอย่างรวดเร็ว นิวโทรฟิลที่เพิ่มขึ้นบางส่วนจะถูกนำไปไปยังเซลล์ภูมิคุ้มกันอื่นๆ เช่น NK cell, Activated t-cell และลิมโฟไซต์ เป็นต้น ส่งผลให้อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์เพิ่มสูงขึ้น เมื่อเกิดภาวะไส้ติ่งแตก²

แต่อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ที่ 7.1 เท่า มีความจำเพาะปานกลาง ไม่ควรนำมาใช้ทำนายภาวะไส้ติ่งแตกเพียงอย่างเดียว ต้องอาศัยปัจจัยที่มีความสำคัญทางคลินิกและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญร่วม ได้แก่ อายุ อุณหภูมิร่างกายแรกรับ และระยะเวลาตั้งแต่เริ่มปวดท้องจนมาถึงโรงพยาบาล พบว่าอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ 7.1 เท่า เพิ่มความสามารถในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตกได้ 3.19 เท่า ($p=0.002$) อย่างมีนัยสำคัญ พบการเพิ่ม AUC จาก 0.64 เป็น 0.82 สอดคล้องกับการศึกษาของ Sirikurnpiboon S. et al.⁴ พบว่าอายุ อุณหภูมิร่างกาย

แรกรับมากกว่า 38 องศาเซลเซียสและระยะเวลาที่เริ่มปวดจนมาโรงพยาบาลมากกว่า 36 ชั่วโมง สัมพันธ์กับการเกิดภาวะไส้ติ่งแตกได้อย่างมีนัยสำคัญ สอดคล้องกับการศึกษาของ Kim, et al.¹⁰ พบว่าระยะเวลาที่เริ่มปวดจนมาโรงพยาบาลมากกว่า 33 ชั่วโมง สามารถทำนายการเกิดภาวะไส้ติ่งแตกความไวร้อยละ 47.7 ความจำเพาะ 77.8

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้ คือ ประชากรกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาไม่ครอบคลุมประชากรกลุ่มเด็กและผู้สูงอายุ โรคประจำตัว ค่าบ่งชี้การอักเสบอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการทำนาย เช่น CRP เป็นต้น ผลเลือดทางห้องปฏิบัติการของโรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลอื่น ๆ อาจมีค่ามาตรฐานที่ไม่เท่ากัน และไม่ได้ทำการกำหนดขอบเขตระยะเวลาในการส่งตรวจผลเลือดทางห้องปฏิบัติการแรกรับ หากจะนำไปใช้ในการพยากรณ์ในกลุ่มประชากรวงกว้าง ควรทำการศึกษาเพิ่มเติมโดยขยายขนาดและเพิ่มกลุ่มประชากรที่ศึกษา และพิจารณาถึงปัจจัยค่าบ่งชี้การอักเสบอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการทำนาย จึงควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สรุป

จากการศึกษาความแม่นยำของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตกในผู้ป่วยในโรงพยาบาล อุดรดิตถ์ พบว่าอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ที่เท่ากับ 7.1 เท่า สามารถทำนายการเกิดภาวะไส้ติ่งแตกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ความไวร้อยละ 67.3 ความจำเพาะร้อยละ 60.4 แต่ยังไม่แม่นยำมากพอถึงระดับความไวหรือความจำเพาะร้อยละ 80 ควรทำนายร่วมกับปัจจัยอื่นๆ ที่ส่งผลต่อการเกิดภาวะไส้ติ่งแตกเพื่อเพิ่มความแม่นยำมากขึ้น

การนำผลงานวิจัยไปใช้ประโยชน์

ทราบความสามารถของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ ในการทำนายภาวะไส้ติ่งแตกเพื่อการทำนายเบื้องต้น แยกภาวะไส้ติ่งแตกและโรคไส้ติ่งอักเสบที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน สามารถคัดกรองแรกเริ่ม ได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำ ส่งผลให้สามารถทำการ

รักษาเบื้องต้น ป้องกันความรุนแรงในการเกิด ภาวะแทรกซ้อน และสามารถส่งต่อผู้ป่วยสู่โรงพยาบาลใหญ่ เพื่อรักษาต่อได้อย่างรวดเร็ว ทำให้สามารถเฝ้าระวัง การเกิดภาวะแทรกซ้อน ในภาวะไส้ติ่งแตก และความทุกข์ทรมานในอนาคตได้

เอกสารอ้างอิง

1. Koyuncu S. The Role of C-Reactive Protein to Lymphocyte Ratio in the Differentiation of Acute and Perforated Appendicitis. *Turk J Trauma Emerg Surg* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 8]; Available from: <http://www.tjtes.org/eng/jvi.aspx?pdire=travma&plng=eng&un=UTD-47973>.
2. Jung SK, Rhee DY, Lee WJ, Woo SH, Seol SH, Kim DH, et al. Neutrophil-to-lymphocyte count ratio is associated with perforated appendicitis in elderly patients of emergency department. *Aging Clin Exp Res*. 2017 Jun;29(3):529–36.
3. Ozkan A, Gokce AH, Gokce FS. The importance of laboratory tests and Body Mass Index in the diagnosis of acute appendicitis. *POL PRZEGL CHIR.*:5.
4. Sirikumpiboon S, Amornpornchareon S. Factors Associated with Perforated Appendicitis in Elderly Patients in a Tertiary Care Hospital. *Surg Res Pract*. 2015;2015:1–6.
5. Khairol AA, Noorharisman I, Syed HSAA. A Cross-Sectional Study of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Diagnosing Acute Appendicitis in Hospital Melaka. *Malays J Med Sci*. 2019 Nov; 26(6):55–66.
6. Iamarino APM, Juliano Y, Rosa OM, Novo NF, Favaro MDL, Ribeiro Júnior MAF. Risk factors associated with complications of acute appendicitis. *Rev Colégio Bras Cir*. 2017 Dec;44(6):560–6.
7. Akai M, Iwakawa K, Yasui Y, Yoshida Y, Kato T, Kitada K, et al. Hyperbilirubinemia as a predictor of severity of acute appendicitis. *J Int Med Res*. 2019 Aug;47(8):3663–9.
8. Brunicaudi FC, editor. *Schwartz's principles of surgery*. Eleventh edition. New York: McGraw-Hill; 2018.
9. Senavat P, Jearwatanakanok K. Clinical prediction scores for ruptured appendicitis in acute appendicitis patients. *J Nakornping Hosp* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 8];10(2). Available from: <https://he01.tci-thaijo.org/index.php/jnkp/article/view/240633>.
10. Kim MJ, Choi WH, Cheong JC, Choi SY, Kim JW, Park JH. Delta neutrophil index and symptomatic time are effective factors for predicting perforated appendicitis. *Medicine (Baltimore)*. 2021 May 21;100(20):e25935.
11. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, Mansour M. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2020 Jan;219(1):154–63.
12. Ahmed S, Jha A, Ali FM, Ghareeb AE, Garg D, Jha M. Sensitivity and Specificity of the Neutrophil-lymphocyte Ratio in the Diagnosis of Acute Appendicitis. 2019;49(5):7.
13. Akbas A. The value of inflammatory markers in diagnosing acute appendicitis in pregnant patients. *Turk J Trauma Emerg Surg* [Internet]. 2020 [cited 2021 Nov 8]; Available from: <http://www.tjtes.org/eng/jvi.aspx?pdire=travma&plng=eng&un=UTD-03456>.
14. Virmani S, Prabhu P, Sundeep P, Kumar V. Role of laboratory markers in predicting severity of acute appendicitis. *Afr J Paediatr Surg*. 2018;15(1):1.
15. Khan A, Riaz M, Kelly ME, Khan W, Waldron R, Barry K, et al. Prospective validation of neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic and management adjunct in acute appendicitis. *Ir J Med Sci* 1971 -2018 May;187(2):379–84.

16. Kilicaslan B. The relationship between neutrophil to lymphocyte ratio and blood pressure variability in hypertensive and normotensive subjects. *Turk Kardiyol Dernegi Arsivi-Arch Turk Soc Cardiol*. 2015;43(1):18–24.
17. Sefil F, Ulutas KT, Dokuyucu R, Sumbul AT, Yengil E, Yagiz AE, et al. Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Int Med Res*. 2014 Apr;42(2):581–8.
18. Begic-Kapetanovic S, Avdagic N, Zaciragic A, Hasic S, Babic N, Hadzimuratovic A. Could the neutrophil-to-lymphocyte ratio serve as a marker in the diagnosis and prediction of acute appendicitis complications in children? *Arch Med Sci [Internet]*. 2019 Sep 9 [cited 2021 Nov 19]; Available from: <https://www.archivesofmedicalscience.com/Could-the-neutrophil-to-lymphocyte-ratio-serve-as-a-marker-in-the-diagnosis-and-prediction,99612,0,2.html>
19. Balogun O, Osinowo A, Afolayan M, Olajide T, Lawal A, Adesanya A. Acute perforated appendicitis in adults: Management and complications in Lagos, Nigeria. *Ann Afr Med*. 2019;18(1):36.
20. Eddama M, Fragkos K, Renshaw S, Aldridge M, Bough G, Bonthala L, et al. Logistic regression model to predict acute uncomplicated and complicated appendicitis. *Ann R Coll Surg Engl*. 2019 Feb;101(2):107–18.
21. 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 Feb;80(1):61–7.