

ความสัมพันธ์ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ กับภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันแบบซับซ้อน Correlation Between Neutrophil/Lymphocyte Ratio with Complicated Appendicitis

ภาม โชติยะศิลป์ พ.บ.,
กนลา บรรพตสุวรรณ์ พ.บ.,
วว. ศัลยศาสตร์ทั่วไป
กลุ่มงานศัลยกรรม
โรงพยาบาลราชบุรี
จังหวัดราชบุรี

Parm Chotiyasilp M.D.,
Kanala Bunpotsuwan M.D.,
Dip., Thai Board of General Surgery
Division of Surgery
Ratchaburi Hospital
Ratchaburi

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนของค่านิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (neutrophil/lymphocyte ratio) กับภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันแบบซับซ้อนในโรงพยาบาลราชบุรี โดยดูจากลักษณะของไส้ติ่งอักเสบที่พบจากการผ่าตัด

วิธีการศึกษา: งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเชิงสังเกตทางคลินิก (observation clinical research) โดยเป็นการทบทวนเอกสารย้อนหลัง (retrospective chart review) โดยเก็บตัวอย่างจากแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการทำผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ ในโรงพยาบาลราชบุรีจากเวชระเบียนบันทึกการผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ จำนวน 300 คน โดยทำการเก็บข้อมูลอัตราส่วนทั้งหมด 5 ปี (ตั้งแต่ พ.ศ. 2558 ถึง พ.ศ. 2563) จากบันทึกการผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบและผลเลือดทางห้องปฏิบัติการ เพื่อนำอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซด์มาหาความสัมพันธ์กับชนิดของไส้ติ่งอักเสบที่พบจากในห้องผ่าตัด โดยใช้การถดถอยลอจิสติกพหุคูณ (multiple logistic regression) เพื่อหาความสัมพันธ์ของตัวแปร

ผลการศึกษา: อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซด์ ที่มากขึ้น มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันแบบไม่ซับซ้อน (inflammatory กับ suppurative appendicitis) และมีความสัมพันธ์กับภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันแบบซับซ้อนชนิดเนื้อเยื่อตาย (gangrenous appendicitis) แต่ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะไส้ติ่งอักเสบแบบซับซ้อนชนิดแตกทะลุ (rupture appendicitis)

สรุป: อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซด์ ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับภาวะไส้ติ่งอักเสบแบบซับซ้อนเทียบกับภาวะไส้ติ่งอักเสบแบบไม่ซับซ้อน แต่อย่างไรก็ตาม การเก็บกลุ่มตัวอย่างที่มากขึ้นอาจจะช่วยบ่งบอกถึงความสัมพันธ์ได้มากขึ้น

คำสำคัญ: ไส้ติ่งอักเสบ ค่านิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซด์ ไส้ติ่งอักเสบแบบไม่ซับซ้อน ไส้ติ่งอักเสบแบบซับซ้อน

วารสารแพทยเขต 4-5 2565 ; 41(3) : 353-358.

Abstract

Objective: The aim was to study the correlation between neutrophil to lymphocyte ratio and severity of complicated acute appendicitis, which determined by intraoperative findings, in Ratchaburi Hospital.

Methods: This was a observational clinical research through retrospective chart review. We collected data of neutrophil to lymphocyte ratios and operative findings from medical records of 300 patients, who underwent appendectomy in Ratchaburi Hospital in 5 years (2015–2020). Multiple logistic regression was used to find the correlation between neutrophil to lymphocyte ratios and the types severity of inflammation of acute appendicitis.

Results: Increased neutrophil to lymphocyte ratio was correlated with severity of inflammatory and suppurative types of acute appendicitis, while there was no correlation in gangrenous and ruptured types of acute appendicitis.

Conclusion: Neutrophil to lymphocyte ratio does not correlate with complicated acute appendicitis (gangrenous and ruptured appendicitis), however, more sample size will make this study more accurate.

Keywords: appendicitis, neutrophil to lymphocyte ratio, uncomplicated appendicitis, complicated appendicitis

Received: Apr 07, 2022; Revised: Apr 21, 2022; Accepted: May 22, 2022

Reg 4-5 Med J 2022 ; 41(3) : 353–358.

บทนำ

ภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน (acute appendicitis) เป็นภาวะทางศัลยกรรมที่พบเจอได้ทั่วไป โอกาสพบเจอในชีวิตมนุษย์ 1 คนอยู่ที่ ร้อยละ 7 และในจำนวนนี้ มีโอกาสแตกได้อีก ร้อยละ 20¹ ลักษณะอาการมีตั้งแต่อาการที่ไม่รุนแรงไปจนถึงอาการที่รุนแรงจนกระทั่งเสียชีวิตได้ โดยเฉพาะภาวะไส้ติ่งอักเสบแตก (ruptured appendicitis) การผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบออก (appendectomy) ถือเป็นการรักษาที่เป็นมาตรฐานในการรักษาภาวะไส้ติ่งอักเสบทั้งแบบซับซ้อนและไม่ซับซ้อน โดยที่ระยะเวลาตั้งแต่วินิจฉัยจนกระทั่งได้รับการผ่าตัดมีผลอย่างมากต่อผลลัพธ์ของคลินิกของผู้ป่วย โดยเฉพาะในภาวะที่ไส้ติ่งอักเสบที่แตกแล้วนั้น จะเพิ่ม

โอกาสทำให้ผู้ป่วยมีการอักเสบและติดเชื้อทั่วร่างกาย การผ่าตัดที่ล่าช้าออกไปจะส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนกับผู้ป่วยได้มากขึ้น และอาจจะมีผลต่อการเสียชีวิตได้

ปัจจุบันได้มีวิธีการในการวินิจฉัยภาวะไส้ติ่งอักเสบมากมาย ตั้งแต่การซักประวัติ ตรวจร่างกายภาพรังสีวิทยา รวมไปถึงผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ แต่การวินิจฉัยให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องแม่นยำเป็นเรื่องที่ยากและท้าทายการวินิจฉัยที่ผิดอาจจะทำให้ผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนเพิ่มขึ้นได้

ในอดีตได้มีผู้ที่คิดค้นระบบ scoring system ต่างๆ เช่น Alvarado score² หรือ RIPASA score³ เพื่อช่วยทำนายโอกาสเกิดภาวะไส้ติ่งอักเสบ แต่พบว่าทั้ง 2 ระบบยังขาดความไว (sensitivity) และความ

จำเพาะ (specificity) ที่ดี และยังไม่สามารถบ่งบอกถึงความรุนแรงของภาวะไส้ติ่งอักเสบได้ ปัจจุบันได้มีผู้ที่ยุบายามศึกษาผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหลายๆตัว เช่น จำนวนเม็ดเลือดขาว (WBC counts), ซีรัมบิลิรูบิน (serum bilirubin) แต่ก็พบว่ายังไม่มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ที่เพียงพอ^{4,5} จนไปถึงการศึกษถึงการนำอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (neutrophil/lymphocyte ratio) มาใช้อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ เป็นตัวชี้วัด (marker) ที่ใช้งานง่าย ราคาถูก และมีแพร่หลายในทุวุภโรงพยาบาล⁶ โดยมีการทบทวนอย่างเป็นระบบและการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (systematic review and meta-analysis) ของ Hajibandeh และคณะ⁷ ได้ศึกษาพบว่าอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ สามารถทำนายความรุนแรงของภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน (acute appendicitis) ได้ โดยจะพบภาวะแทรกซ้อนที่มากขึ้นในกลุ่มที่ภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันที่เป็น gangrenous appendicitis และ ruptured appendicitis ซึ่งจะเรียกว่าภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันแบบซับซ้อน แต่การศึกษาที่ใช้อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ นั้นยังไม่ได้มีการทำการศึกษาในประเทศไทย ดังนั้นการศึกษานี้จึงมุ่งเน้นหาเครื่องมือที่ใช้ทำนายโอกาสในการเกิดภาวะไส้ติ่งอักเสบแบบซับซ้อน (complicated appendicitis) โดยใช้ผลตรวจอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ เพื่อที่แพทย์สามารถพิจารณา วางแผนผ่าตัด (ผ่าตัดแบบเปิดหรือแบบส่องกล้อง) และย่นระยะเวลาให้ได้รับการผ่าตัดโดยเร็วที่สุดเพื่อลด ภาวะแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วย โดยเป็นอีกเครื่องมือหนึ่งที่ใช้นิจฉัยนอกเหนือไปจากภาพรังสีวิทยา (imaging) ซึ่งอาจจะไม่ได้มีในทุกโรงพยาบาล โดยจะมีประโยชน์มากในบริบทของโรงพยาบาลชุมชนที่จะต้องรับส่งต่อผู้ป่วยไปยังโรงพยาบาลที่สามารถผ่าตัดได้ ทางผู้วิจัยจึงคิดว่ามีความเหมาะสมต่อการใช้ในบริบทของประเทศไทยที่พบภาวะไส้ติ่งอักเสบ

เฉียบพลันได้บ่อยและมีความแตกต่างทางด้านเครื่องมือของแต่ละโรงพยาบาล

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (neutrophil/lymphocyte ratio) กับภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันแบบซับซ้อนในโรงพยาบาลราชบุรี โดยดูจากลักษณะของไส้ติ่งอักเสบที่พบจากบันทึกการผ่าตัด

วิธีการศึกษา

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยแบบเชิงสังเกตทางคลินิก (observation clinical research) โดยเป็นการทบทวนเอกสารย้อนหลัง (retrospective chart review) โดยเก็บตัวอย่างจากแบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วยที่เข้ารับการทำการผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบ (appendectomy) ในโรงพยาบาลราชบุรีจากเวชระเบียน จำนวนทั้งสิ้น 300 คน โดยทำการเก็บข้อมูลย้อนหลังทั้งหมด 5 ปี (ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558–2563) เพื่อนำค่านิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซด์มาหาความสัมพันธ์กับชนิดของของไส้ติ่งอักเสบ ที่พบจากในท้องผ่าตัด โดยใช้การถดถอยลอจิสติกพหุคูณ (multiple logistic regression) เพื่อหาความสัมพันธ์ของตัวแปร (95% CI < 0.05)

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมการวิจัย

- ผู้ป่วยที่มีอายุระหว่าง 15–90 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไส้ติ่งอักเสบและได้เข้าทำการผ่าตัดรักษาภาวะไส้ติ่งอักเสบในโรงพยาบาลราชบุรี

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย

- ผู้ป่วยที่ได้ยากดภูมิคุ้มกันหรือมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- ผู้ป่วยที่มีโรคทางโลหิตวิทยาที่มีผลต่อจำนวนเม็ดเลือดขาว (เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว เป็นต้น)
- ผู้ป่วยที่ข้อมูลทางเวชระเบียนไม่ครบหรือสูญหาย

- ผู้ป่วยที่ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่ได้กระทำที่โรงพยาบาลราชบุรี
- ผู้ป่วยที่มีภาวะอักเสบหรือติดเชื้ออื่นในร่างกายขณะที่วินิจฉัยภาวะไส้ติ่งอักเสบ
- ผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์
- ผู้ป่วยที่ผ่านการฉายรังสีรักษา

ผู้วิจัยทำการศึกษาจากเวชระเบียนย้อนหลัง (medical record form) จากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะไส้ติ่งอักเสบที่ได้ทำการผ่าตัดรักษาในโรงพยาบาลราชบุรี โดยใช้ program HOSxP ในการหาข้อมูลผู้ป่วยโดยจัดบันทึกข้อมูลพื้นฐานประชากร (demographic data) และข้อมูลทางห้องปฏิบัติการ (ค่านิวโทรฟิลและลิมโฟไซต์) นำมาเทียบสัดส่วนเป็นอัตราส่วน ซึ่งเป็นผลเลือดที่ได้ทำการเจาะก่อนผ่าตัด และบันทึกสิ่งที่ตรวจพบในท้องผ่าตัด (finding) จากบันทึก

การผ่าตัด (operative note) อันหมายถึงลักษณะของไส้ติ่งแบ่งตามความรุนแรง จากนั้นจึง คำนวณหาความสัมพันธ์ทางสถิติระหว่างสองตัวแปรนี้ว่าเป็นไปในทิศทางเดียวกันหรือไม่ ทั้งนี้สิ่งที่ตรวจพบจากบันทึกการผ่าตัด (operative note) นั้นจะแบ่งลักษณะของไส้ติ่งที่พบดังนี้

ไส้ติ่งปกติ (normal appendix)

ภาวะไส้ติ่งอักเสบแบบไม่ซับซ้อน (uncomplicated appendicitis): inflammatory appendicitis / suppurative appendicitis

ภาวะไส้ติ่งอักเสบแบบซับซ้อน (complicated appendicitis): gangrenous / ruptured appendicitis

ข้อมูลทั้งหมดได้รับการปกปิด มีเพียงผู้ทำการวิจัยเท่านั้นที่รับทราบ

ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 จำนวนตัวอย่างแบ่งตามประเภทของภาวะไส้ติ่งอักเสบ

	N	Mean (NLR)*	Min (NLR)*	Max (NLR)*
Normal appendix	64	6.8488	0.93	33.71
Inflammatory appendicitis	128	10.5988	1.58	35.15
Suppurative appendicitis	49	13.9320	2.23	95.00
Gangrenous appendicitis	56	12.9285	0.98	67.21
Ruptured appendicitis	2	8.7750	6.09	11.46
Total	299	10.7665	0.93	95.00

*Neutrophil/lymphocyte ratio

จากตารางที่ 1 จำนวนตัวอย่างทั้งหมดคือ 299 คน (ตัดออก 1 คน เนื่องจากมีความผิดปกติของข้อมูล) แบ่งประเภทเป็น normal appendix 64 คน inflammatory appendicitis 128 คน suppurative appendicitis 49 คน gangrenous appendicitis 56 คน และ ruptured appendicitis 2 คน โดยกลุ่มที่

มีค่าเฉลี่ยของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์สูงที่สุดคือ suppurative appendicitis (13.9320) ต่อมาคือ gangrenous appendicitis (12.9285), inflammatory appendicitis (10.5988) และ ruptured appendicitis (8.7750) ตามลำดับ

ตารางที่ 2 ความสัมพันธ์ระหว่างค่านิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์เทียบกับความรุนแรงของภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันชนิดต่างๆ

NLR	Inflammatory		Suppurative		Gangrenous		Ruptured	
Reference	SE†	Exp(B)‡	SE†	Exp(B)‡	SE†	Exp(B)‡	SE†	Exp(B)‡
Normal	0.035	1.148*	0.037	1.193*	0.037	1.185*	0.135	1.093
Inflammatory			0.019	1.039*	0.019	1.032*	0.132	0.952
Suppurative					0.017	0.993	0.133	0.916
Gangrenous							0.133	0.923

Neutrophil/lymphocyte ratio, † 95% CI, ‡ NLR in column group / row group

จากตารางที่ 2 เมื่อเทียบความแตกต่างของแต่ละกลุ่มแล้ว พบว่าภาวะ inflammatory, suppurative, gangrenous appendicitis จะมีอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ ที่สูงกว่าภาวะ normal appendix อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ (95% CI = 0.035, 0.037 และ 0.037 ตามลำดับ) โดยทั้ง 3 กลุ่มจะมีอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ ที่มากกว่ากลุ่ม normal appendix ประมาณ 1 เท่า (Exp (B) ที่ 1.148, 1.193 และ 1.185 ตามลำดับ)

ภาวะ suppurative appendicitis จะมีอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ ที่มากกว่าภาวะ inflammatory appendicitis อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ (95% CI = 0.019) และจะมากกว่าประมาณ 1.039 เท่า

ในส่วนของภาวะ gangrenous appendicitis พบว่ามีอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ที่มากกว่าภาวะ inflammatory appendicitis อย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ (95% CI = 0.019) แต่พบว่ามีอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ที่น้อยกว่าภาวะ suppurative appendicitis และภาวะ ruptured appendicitis พบว่ามีอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ที่น้อยกว่าทั้งภาวะ inflammatory, suppurative, และ gangrenous appendicitis

วิจารณ์

จากการศึกษานี้พบว่า อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ สามารถที่จะใช้แยกภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันออกจากไส้ติ่งปกติได้ ซึ่งจะมีประโยชน์ในการวินิจฉัย ทำไปสู่วิธีการรักษาได้ต่อไป

แต่อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ไม่สามารถใช้แยกภาวะไส้ติ่งอักเสบแบบซับซ้อน (gangrenous and ruptured appendicitis) ออกจากภาวะไส้ติ่งอักเสบแบบไม่ซับซ้อน (inflammatory and suppurative appendicitis) ได้ และยังมีแนวโน้มของค่านิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ ที่ต่ำกว่าด้วย ซึ่งไม่สอดคล้องกับงานวิจัยอื่นๆ ในต่างประเทศ อาจเป็นเพราะว่าระยะเวลาในการเจาะเลือดจนกระทั่งได้รับการผ่าตัดนั้น ไม่ได้ถูกควบคุมในการวิจัยนี้ รวมไปถึงการที่มีตัวอย่างกลุ่ม ruptured appendicitis ที่น้อยเกินไป ทำให้ความถูกต้องของข้อมูลมีความคลาดเคลื่อนไป

อีกสาเหตุหนึ่งอาจเป็นเพราะว่าการเก็บรวบรวมข้อมูลเรื่องประเภทของภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันนั้น เป็นการใช้อยู่ข้อมูลจากสิ่งที่พบระหว่างผ่าตัด ซึ่งอาจจะเป็นข้อมูลที่ขึ้นกับผู้บันทึกขณะนั้น จึงทำให้ทั้งหมดนี้มีผลต่อความถูกต้องของข้อมูลได้

ข้อจำกัดของงานวิจัยชิ้นนี้คือการศึกษาระบบย้อนหลัง (retrospective study) ซึ่งอาจจะมี

ความเอนเอียงต่างๆ ซึ่งมีผลต่อความถูกต้องของข้อมูล ข้อจำกัดอีกอย่างหนึ่งคือมีจำนวนตัวอย่างที่น้อยเกินไป ในอนาคตคิดว่า การเพิ่มตัวอย่างวิจัยและการเพิ่มกรอบ ของตัวอย่างจะช่วยให้ข้อมูลที่เก็บมีความถูกต้องได้ มากขึ้น

สรุป

อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ สามารถใช้ เป็นดัชนีชี้แยกภาวะไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันได้ และไม่ สามารถใช้แยกความรุนแรงของภาวะไส้ติ่งอักเสบได้

เอกสารอ้างอิง

1. Storm-Dickerson TL, Horattas MC. What have we learned over the past 20 years about appendicitis in the elderly?. Am J Surg. 2003;185(3):198–201.
2. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Ann Emerg Med. 1986;15(5):557–64.
3. Chong CF, Adi MI, Thien A, et al. Development of the RIPASA score: a new appendicitis scoring system for the diagnosis of acute appendicitis. Singapore Med J. 2010;51(3):220–5.
4. Coleman C, Thompson JE Jr, Bennion RS, et al. White blood cell count is a poor predictor of severity of disease in the diagnosis of appendicitis. Am Surg. 1998;64(10):983–5.
5. Jamaluddin M, Hussain SM, Ahmad H. Hyperbilirubinaemia a predictive factor for complicated acute appendicitis: a study in a tertiary care hospital. J Pak Med Assoc. 2013;63(11):1374–8.
6. Shimizu T, Ishizuka M, Kubota K. A lower neutrophil to lymphocyte ratio is closely associated with catarrhal appendicitis versus severe appendicitis. Surg Today. 2016;46(1):84–9.
7. Hajibandeh S, Hajibandeh S, Hobbs N, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts acute appendicitis and distinguishes between complicated and uncomplicated appendicitis: A systematic review and meta-analysis. Am J Surg. 2020;219(1):154–63.