

بررسی ارزش تشخیصی نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در تشخیص آپاندیسیت حاد و کمپلیک بالغین

دکتر مهرداد حسین پور*، محسن اربابی**، دکتر سودابه نژادی***، محدثه همسایه****

چکیده:

زمینه و هدف: تست نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در تشخیص آپاندیسیت کاربرد وسیعی دارد که کارایی آن از تناقضاتی برخوردار است. با توجه به اهمیت این بیماری و به منظور تعیین کارایی این تست، مطالعه حاضر در بالغین مبتلا به آپاندیسیت حاد و کمپلیک در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۷ صورت پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی، نمونه خون ۱۰۶ بیمار مشکوک به آپاندیسیت جهت انجام قبل از عمل آپاندکتومی گرفته شد. براساس هیستوپاتولوژی بیمارانی که دو گروه پاتولوژی مثبت، منفی تقسیم شدند و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در این دو گروه مقایسه شد. جهت تجزیه و تحلیل از آزمون T مستقل و روش آمار Mann - whitney u و منحنی Roc استفاده گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه ۱۰۶ بیمار مشکوک به آپاندیسیت که تحت عمل جراحی آپاندکتومی قرار گرفته بودند مورد مطالعه قرار گرفتند. از ۱۰۶ مورد آپاندکتومی شده ۹۴ نفر (۸۸/۷٪) در پاتولوژی آپاندیسیت و ۱۲ نفر (۱۱/۳٪) آپاندیس نرمال داشتند. تعداد گلبول سفید در گروه آپاندکتومی مثبت 4181 ± 12798 در میلی متر مکعب و در گروه آپاندکتومی منفی 5699 ± 10561 در میلی متر مکعب بود ($P=0/03$). درصد نوتروفیل در مبتلایان به آپاندیسیت $80 \pm 36\%$ و در گروه پاتولوژی منفی $66 \pm 11\%$ بود ($P=0/05$). درصد لنفوسیت در گروه پاتولوژی مثبت $15 \pm 9\%$ و در گروه پاتولوژی منفی $24 \pm 11\%$ بود ($P=0/03$). نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در گروه پاتولوژی مثبت 7 ± 5 در گروه پاتولوژی منفی 4 ± 3 بود ($P=0/01$). حساسیت این تست برای نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیش از $3/5$ ، 74% ، اختصاصیت 67% ، ارزش اخباری مثبت 94% و ارزش اخباری منفی 25% محاسبه شد. سطح زیر منحنی ROC 73% حاصل شد.

نتیجه گیری: تست نسبت نوتروفیل به لنفوسیت علیرغم تفاوت معنی دار، فاقد کارایی لازم در تشخیص آپاندیسیت حاد و کمپلیک می باشد.

واژه‌های کلیدی: آپاندیسیت، حساسیت، نوتروفیل، لنفوسیت

نویسنده پاسخگو: دکتر مهرداد حسین پور

تلفن: ۰۳۶۱-۵۵۵۰۰۲۶

E-mail: meh_hosseinpour@yahoo.com

* استادیار گروه جراحی عمومی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

** کارشناس ارشد انگل شناسی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

*** پزشک عمومی

**** دانشجوی کارشناسی اطاق عمل، دانشگاه آزاد اسلامی تهران

تاریخ وصول: ۱۳۸۸/۰۴/۰۱

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۰/۰۲

زمینه و هدف

آپاندیسیت به معنی التهاب آپاندیس می‌باشد که به دنبال انسداد دهانه آپاندیس اتفاق می‌افتد. انسداد ممکن است به وسیله موکوس ضخیم شده آپاندیس یا مدفوع سفت شده (فکالیت) ایجاد شود. بعضی مواقع علت، انسداد بافت لنفاوی متورم آپاندیس می‌باشد. به دنبال انسداد، فلور نرمال آپاندیس شروع به حمله به دیواره آپاندیس می‌کند و در اثر پاسخ بدن به این حمله التهاب اتفاق می‌افتد.^۱

آپاندیسیت حاد بیماری بالغین جوان است و زیر سن ۳ سال نادر است. اما افراد در دو طیف سنی (سالمنان و کودکان) نسبت به آن آسیب پذیرترند و نسبت عوارض در این دو گروه بالاتر است.^۲

تشخیص آپاندیسیت با یک شرح حال و معاینه فیزیکی صحیح شروع می‌شود. اغلب بیماران افزایش درجه حرارت بدن و یک تندرnis متوسط تا شدید در قسمت راست و تحتانی شکم خواهند داشت. اگر التهاب به پريتون منتشر شود ريباند تندرnis وجود خواهد داشت.^۳

نشانه یا تست تشخیصی که در همه بیماران تشخیص آپاندیسیت را به درستی تأیید کند، وجود ندارد. مطالعات پیوسته نشان داده‌اند که ۸۰-۸۵٪ بالغین مبتلا به آپاندیسیت گلبول سفید بالائی دارند. نوتروفیلی در بیش از ۷۵٪ در ۷۸٪ بیماران وجود دارد. کمتر از ۴٪ بیماران گلبول سفید بیش از 10000 cell/mm^3 و نوتروفیلی کمتر از ۷۵٪ دارند.^۴

هر التهاب و عفونتی می‌تواند باعث افزایش غیر نرمال گلبول سفید شود. پس یک افزایش گلبول سفید به تنهایی نمی‌تواند به عنوان یک علامت آپاندیسیت استفاده شود.^۴

هر دو مارکر التهابی گلبول سفید و CRP می‌توانند در تشخیص کمک‌کننده باشند و هنگامی که با هم اندازه‌گیری شوند، ارزش پیشگویی‌کننده مثبت آنها افزایش می‌یابد.

محققین معتقدند نسبت نوتروفیل به لنفوسیت (Neut/Lym) نسبت به مقدار کلی لکوسیت‌ها شاخص حساس‌تری است.

با توجه به عوارض آپاندیسیت حاد و کمپلیک و ضرورت تشخیص به هنگام و کاربرد سریع و آسان تست نسبت نوتروفیل به لنفوسیت و تناقضاتی که در قدرت تشخیصی این تست نسبت به پاتولوژی وجود دارد، این مطالعه به منظور تعیین کارایی نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در مبتلایان به آپاندیسیت حاد و کمپلیک بستری در بخش جراحی بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۷ صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

در یک پژوهش توصیفی تحلیلی کلیه بیماران با سن بالاتر از ۱۵ سال مبتلا به شکم حاد که با تشخیص آپاندیسیت در بیمارستان شهید بهشتی کاشان لاپاراتومی شده بودند مورد بررسی قرار گرفتند. محیط پژوهش بیمارستان شهید بهشتی دانشگاه علوم پزشکی کاشان بود. نمونه‌های مورد بررسی در این مطالعه شامل بیماران مشکوک به آپاندیسیت بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان بودند که معیارهای زیر را داشتند:

(۱) علائم بالینی شامل، درد شکم و شیفیت به چپ، بی‌اشتهایی و تهوع و استفراغ بود و در معاینه، تندرnis ريباند تندرnis در ربع تحتانی راست شکم و تب داشتند. همچنین معیارهای آزمایشگاهی شامل میزان گلبول سفید و درصد نوتروفیل آنها افزایش یافته بود (افزایش گلبول سفید به مقدار بیشتر یا مساوی 11000 cell/mm^3 و افزایش نوتروفیل بیشتر از ۷۵٪ ارزشمند می‌باشد).

(۲) کمتر از ۳ روز از شروع علائم آنها گذشته باشد. نمونه‌های خارج شده از مطالعه افرادی بودند که بیش از ۳ روز از شروع علائم آنها گذشته و مشکوک به ایجاد آبسه بودند.

به طور معمول و برای تقویت معیارهای تشخیصی مقدار ۱/۵ سی‌سی خون جهت انجام آزمایش شمارش سلولی خون از بیمار گرفته شد. نمونه خون به آزمایشگاه بیمارستان شهید بهشتی ارسال گردید تا جهت بررسی سلول‌های خونی آنالیز گردد. پس از بررسی شمارش سلولی خون بیمار در صورتی که از نظر جراح تشخیص آپاندیسیت مطرح بود، بیمار جهت عمل جراحی آپاندکتومی به اتاق عمل اعزام می‌گردید.

داده‌های مربوط به بیماران از قبیل سن، جنس، درجه حرارت، علائم و معاینه بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی شامل گلبول سفید و درصد نوتروفیل و لنفوسیت با استفاده از اطلاعات مندرج در پرونده‌های بیماران جمع‌آوری گردید و در چک لیست‌ها ثبت شد. اطلاعات مربوط به هیستوپاتولوژی نمونه‌های آپاندکتومی شده مورد مطالعه از آزمایشگاه پاتولوژی کسب گردید.

نمونه آپاندیس در بیماران آپاندکتومی شده جهت بررسی هیستوپاتولوژی، به عنوان روش استاندارد طلایی تشخیص به آزمایشگاه پاتولوژی بیمارستان شهید بهشتی ارسال شده و

سپس بر اساس جواب پاتولوژی نمونه‌ها به دو گروه با آپاندیس نرمال و آپاندیسیت در پاتولوژی تقسیم گردید. بر اساس نتیجه آزمایشگاهی شمارش سلولی خون نسبت نوتروفیل به لنفوسیت محاسبه و سپس در دو گروه پاتولوژی مقایسه گردید.

اطلاعات جمع‌آوری شده در چک لیست‌ها (مشخصات بیماران، علائم بالینی، نتایج شمارش سلولی خون و جواب هیستوپاتولوژی) بعد از کدبندی وارد نرم افزار SPSS گردید و جهت تجزیه و تحلیل از آزمون T مستقل و روش آمار Mann - whitney u و منحنی Roc استفاده گردید. اطلاعات یافته‌های حاصل در دو گروه بیماران با آپاندیسیت در پاتولوژی و بیماران با آپاندیس نرمال در پاتولوژی مقایسه گردیدند و سطح معنی‌داری (P-value) کمتر از ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۶ بیمار مشکوک به آپاندیسیت که تحت عمل جراحی آپاندکتومی قرار گرفته بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. از این ۱۰۶ نفر ۷۴ نفر (۶۹/۸٪) مرد و ۳۲ نفر (۳۰/۲٪) زن بودند.

همه بیماران با شکایت درد شکم مراجعه کرده بودند. بیماران بر اساس جواب هیستوپاتولوژی نمونه‌های آپاندکتومی به ۲ گروه افراد با آپاندیس نرمال (آپاندکتومی منفی) و افراد مبتلا (آپاندکتومی مثبت) تقسیم گردیدند.

از ۱۰۶ مورد آپاندکتومی شده ۹۴ نفر (۸۸/۷٪) در پاتولوژی آپاندیسیت و ۱۲ نفر (۱۱/۳٪) آپاندیس نرمال داشتند.

یافته‌های تحقیق نشان داد از ۹۴ فرد مبتلا به آپاندیسیت ۷۰ نفر (۷۴/۵٪) مرد و ۲۴ نفر (۲۵/۵٪) زن بوده‌اند، گرچه نسبت آپاندیسیت حاد و کمپلیکته در مردان به زنان ۲/۹ بود ($P=۰/۰۶$).

تعداد گلبول سفید در گروه آپاندکتومی مثبت 4181 ± 12798 در میلی‌متر مکعب و بر گروه آپاندکتومی منفی 5699 ± 10561 در میلی‌متر مکعب بود ($P=۰/۰۳$).

درصد نوتروفیل در مبتلایان به آپاندیسیت $36 \pm 80\%$ و در گروه پاتولوژی منفی $66 \pm 11\%$ بود ($P=۰/۰۰۵$). درصد لنفوسیت در گروه پاتولوژی مثبت $9 \pm 15\%$ و در گروه پاتولوژی منفی $24 \pm 11\%$ بود ($P=۰/۰۱۳$). نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در گروه پاتولوژی مثبت 7 ± 5 ، در گروه پاتولوژی منفی 4 ± 3 بود ($P=۰/۰۱$).

در بیماران با آپاندکتومی مثبت از ۹۴ نفر، ۷۰ نفر (۷۴/۵٪) نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیش از ۳/۵ داشتند و در بیماران با آپاندیس نرمال از ۱۲ نفر در ۴ نفر (۳۳/۳٪) نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیش از ۳/۵ وجود داشت. حساسیت این تست برای نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیش از ۳/۵، ۳/۵، ۷۴٪، اختصاصیت ۶۷٪، ارزش اخباری مثبت ۹۴٪ و ارزش اخباری منفی ۲۵٪ محاسبه شد (جدول ۱).

منحنی ROC برای نسبت نوتروفیل به لنفوسیت رسم گردید که سطح زیر منحنی (AUC:Area Under Curve) ۷۳٪ حاصل شد (تصویر ۱).

با توجه به سطح زیر منحنی فوق در این مطالعه نمی‌توان برای معیار نسبت نوتروفیل به لنفوسیت نقطه برش تعیین کرد.

جدول ۱- بررسی میزان نوتروفیل به لنفوسیت در بیماران مورد مطالعه براساس یافته‌های پاتولوژی

پاتولوژی	نوتروفیل به لنفوسیت			
	$> 3/5$ نوتروفیل به لنفوسیت		$< 3/5$ نوتروفیل به لنفوسیت	
	تعداد	(درصد)	تعداد	(درصد)
پاتولوژی مثبت	۷۰	۷۴/۵	۴	۳۳/۵
پاتولوژی منفی	۲۴	۲۵/۵	۸	۶۶/۵

دست آمده در این مطالعه برای نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیش از ۳/۵، ۷۳٪ و اختصاصیت آن ۶۷٪ می باشد.

در این بررسی میانگین گلبول سفید دو گروه پاتولوژی مثبت 10561 ± 4181 بود که این تفاوت از نظر آماری با سطح معنی داری $P=0/03$ معنادار می باشد. در مطالعه ای که توسط M.N. Khan و همکارانش انجام شد نقطه برش برای گلبول سفید $11000/mm^3$ بود و افزایش گلبول سفید در این مطالعه معنی دار گزارش شده است.^۲

همچنین در مطالعه ای که توسط Cardall و همکارانش انجام شد، تفاوت گلبول سفید معنی دار گزارش شده است.^۷

نتایج آنالیز اندکس های خونی در مبتلایان به آپاندیسیت حاد و کمپلیک به مقایسه با افراد سالم نشان داد گرچه تعداد گلبول های سفید نوتروفیل و نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در مبتلایان به آپاندیسیت حاد بیش از افراد غیر مبتلا می باشد، اما تعداد لنفوسیت در مبتلایان بسیار کمتر از افراد غیر بیمار می باشد. در مطالعه مشابهی که توسط Goodman D.A و همکارانش انجام شده است نیز ذکر شده که در آپاندیسیت حاد افت مقدار لنفوسیت گزارش شده است.^۵

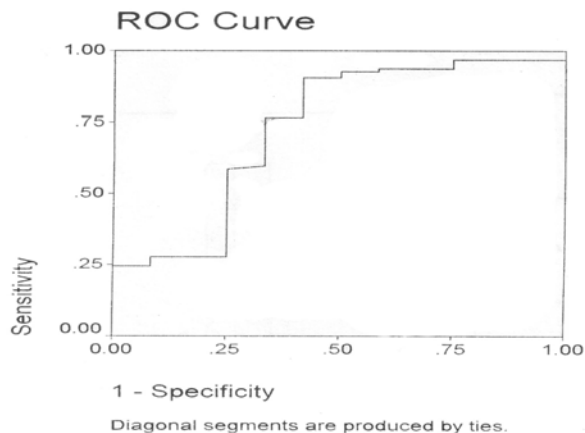
نسبت مرد به زن در بررسی مشابهی که توسط سرمست و همکارانش انجام شد، ۷۰ درصد بیماران مرد و ۳۰ درصد زن بودند که نسبت مرد به زن ۲/۳ به یک بوده اند^۸ و در مطالعه Han-ping-wa ۱/۵ به ۱ بوده است.^۹

این نتایج با مطالعه ما همخوانی دارد و نشان می دهد که درصد بیماران مشکوک به آپاندیسیت در مردان بیش از زنان است.

چنان که مشاهده می شود نتایج این مطالعه با مطالعات ذکر شده از نظر میزان آپاندکتومی مثبت همخوانی دارد.

همچنین آمار به دست آمده با مطالعات قبلی که بهترین دقت تشخیص را ۸۵ درصد گزارش کرده است، مطابقت دارد. چرا که دقت تشخیص کمتر از این مقدار نشان دهنده مواردی از جراحی غیر ضروری است و مقادیر بیش از ۹۰ درصد نشانه آن است که مواردی از آپاندیسیت با تظاهرات آتپیک، که باید تحت عمل جراحی قرار می گرفتند، نادیده گرفته شده است.

در مطالعه حاضر ۷۴/۵ درصد بیماران با آپاندکتومی مثبت مرد و ۲۵/۵ درصد زن بودند و در گروه با پاتولوژی منفی ۳۳/۳ درصد مرد و ۶۶/۶ درصد زن بودند. که این امر می تواند ناشی از تشخیص مشکل تر آپاندیسیت در خانم ها (با توجه به تشخیص افتراقی مسائل لگنی، تخمدان و لوله های فالوپ و ...) باشد



تصویر ۱- نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در منحنی ROC

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر هر چند میانگین نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در بیماران با آپاندکتومی مثبت از گروه با آپاندکتومی منفی به طور معناداری بالاتر بود ولی با توجه به اینکه سطح زیر منحنی ROC نمی توان نقطه برش مناسبی برای این نسبت در این مطالعه تعیین کرد.

در یک مطالعه گذشته نگر که توسط Goodman D.A و همکارانش در سال ۱۹۹۵ در بیمارستان YORK روی ۴۰۲ بیمار با تشخیص آپاندیسیت صورت گرفت، نشان داده شده است که ۳۶۷ نفر (۹۱/۳٪) از نظر هیستوپاتولوژی مثبت بودند و ۲۹۸ نفر (۷۴/۱٪) دچار لکوسیتوز بودند. نسبت نوتروفیل به لنفوسیت برای هر بیمار محاسبه شد و ۳۲۴ نفر (۸۸٪) نسبت نوتروفیل به لنفوسیت مساوی یا بیشتر از ۳/۵ داشتند. بنابراین در این مطالعه نتیجه گیری شد که نسبت نوتروفیل به لنفوسیت نسبت به لکوسیتوز پارامتر حساستری در تشخیص آپاندیسیت می باشد.^۵

در مطالعه Biatas M و همکارانش نیز برای نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیشتر یا مساوی ۳/۵، حساسیت ۷۷/۵٪ و اختصاصیت ۷۳/۳٪ به دست آمده است.^۶

حال با توجه به مطالعات انجام شده در زمینه ارزش نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در تشخیص آپاندیسیت و با توجه به اینکه در تمامی مطالعات به طور مشترک به ارزش مطلوب نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیشتر از ۳/۵ اشاره شده، در مطالعه حاضر نیز برای نسبت نوتروفیل به لنفوسیت بیش از ۳/۵ حساسیت و اختصاصیت را تعیین کردیم. حساسیت به

دکتر مهرداد حسین پور - بررسی ارزش تشخیصی نسبت نوتروفیل به ...

ولی از نظر آماری ارتباط معناداری بین جنس و نوع پاتولوژی مشاهده نگردید.

در مجموع مطالعه حاضر نشان می‌دهد که استفاده از نسبت نوتروفیل به لنفوسیت در بیماران مشکوک به آپاندیسیت کارایی لازم را ندارد و باید از سایر معیارها استفاده نمود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق بر اساس طرح تحقیقاتی بالینی مصوب دانشگاه علوم پزشکی کاشان انجام گرفته و بر این اساس از همکاران معاونت پژوهشی دانشگاه تشکر می‌گردد. همچنین از پرسنل اطاق عمل بیمارستان شهید بهشتی کاشان نیز به خاطر همکاری در جمع‌آوری نمونه‌ها تشکر می‌گردد.

Abstract:

Evaluation of Diagnostic Value of Neutrophil-Lymphocyte Ratio in Acute and Complicated Appendicitis of Adults

Hosseinpour M. MD^{}, Arbabi M.^{**}, Nazadi S. MD^{***}, Hamsayeh M.^{****}*

(Received: 22 June 2009 Accepted: 22 Dec 2012)

Introduction & Objective: The neutrophil-lymphocyte ratio test has extensive application in diagnosis of appendicitis, but its accuracy has some contraversies. According to the importance of this disease and to determin the efficiency of this test, this study was done on adults who referred to Shahid Beheshti hospital of Kashan in 2008, with diagnosis of appendicitis.

Materials & Methods: In this descriptive-analytic study, blood for measurement of CBC & diffrentiation was collected pre-operatively from 106 patients. The patients according to the histopathology of the appendix were divided in two groups; to positive (acute and complicated Appendicitis) and negative (normal) and the ratio of Neutrophiles to Lymphocits, compared in two groups.

Results: In this study, 106 patients with suspicious diagnosis of acute appendicitis were studied. Out of a total 106 patients, 94 patients (88.7%) had positive appendicitis. WBC count was $12798 \pm 4181 \text{ mm}^3$ in positive appendectomies and $10561 \pm 5699 \text{ mm}^3$ in negative group ($P=0.03$). Neutrophil percent was $80 \pm 36 \%$ in positive group and $66 \pm 11\%$ in negative group ($P=0.005$). Lymphocyte percent was $15 \pm 9\%$ in positive group and $24 \pm 11\%$ in negative group ($P=0.013$). Neut/Lym ratio percent was 7 ± 5 in positive group and 4 ± 3 in negative group ($P=0.01$). Neut/Lym ratio /8% were males and 38.1% were females, Male to female ratio being 1.6: 1. On histological examination, 86.9% had acute appendicitis whereas 13.1% had normal appendix. Sensitivify, Specificity, Positive predictive Vulue and negative predictive value of Neut/Lym ratio test was respectively: 74%, 67%, 94%, 25% the area under the ROC Curve was 0.730.

Conclusions: The Neut/Lym ratio test, in spite of significant difference doesn't have necessary efficiency in diagnosis of acute and complicated appondicitis.

Key Words: Appendicitis, Sensitivity, Neutrophil, Lymphocyte

* Assistant Professor of General Surgery, Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences and Health Services, Kashan, Iran

** Master Degree in Parasitology, Kashan University of Medical Sciences and Health Services, Kashan, Iran

*** General physician

**** Bachelor Degree Student in the field of Operating Room Technology, Islamic Azad University, Tehran Medical Branch, Tehran, Iran

References:

1. Andersson RE, Meta analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis, Br J surg 2004; 91: 28-37.
2. Adiss DG, Shaffer N, Fowler BS, Tauxe RV. The epidemiology of Appendicitis and appendectomy in the United States. Am J Epidemiol 1990; 132: 910.
3. Paajanen H, Mansikka A, Laato R, Ristamak M, Pulkki KI, Kostainen S. Novel serum inflammatory markers in acute appendicitis, Scand J Clin Lab Invest 2002; 62: 576-584.
4. Kessler N, Cyteval C, Gallix B, Lesnik A, Blayac P.M, Pujol J, Brudy M, Taourel P. Appendicitis: evaluation of sensitivity, Specificity and predictive values of US, Doppler US and laboratory findings. Radiology 2004; 230: 472.
5. Goodman D.A; Goodman C.B; Monk J.S. Use of the neutrophil: lymphocyte ratio in the diagnosis of appendicitis: Am Surg. 1995: 257-259.
6. Biatas M, Taran K, Gryszkiewicz M, Modzelewski B. Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio usefulness in the diagnosis of appendicitis. Wiad Lek. 2006; 59(9-10): 601-6.
7. Cardall T, Glasser J, Guss DA. Clinical value of the total WBC in evaluation of patients with suspected appendicitis. Acad Emerg Med. 2004 Oct; 11(10): 1021-7.
8. Sarmast Shoshtari MH, Askarpour SH, Alamshah M, Elahi A. Diagnostic value of Quantitative CRP measurement in patient with acute Appendicitis, Pak J Med Sci July-September 2006; 22: 300-303.
9. Han - pine wu, ching - Yang L, chin - fu ch, et al. Predictive value of C-reactive protein at different cutoff levels in acute appendicitis American Journal of Emergency Medicine 2005, 23: 449-453.