TUMJ مجله دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، خرداد ۱۴۰۱، دوره ۸۰، شماره ۳، صفحه‌های ۱۸۸ تا ۱۹۵ مقاله اصیل

ارزش تشخیصی hs-CRP در افتراق ماهیت ترانسوداتیو و اگزوداتیو مایع پلور در بیماران مبتلا به پلورال افیوژن

محمد رعنایی[1]، یعقوب خوش‌سیرت توماج[2]، همت قلی‌نیا آهنگر[1]، محمود منادی[1*]

۱- واحد توسعه و تحقیقات بیمارستان آیت‌الله روحانی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.
۲- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران.

چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۱۱/۰۹ ویرایش: ۱۴۰۰/۱۱/۱۶ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۲/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۳/۰۱

زمینه و هدف: پلورال افیوژن به‌صورت تجمع مایع بیشتر از حالت فیزیولوژیک در فضای بین دو لایه جنب تعریف می‌شود. تشخیص زود هنگام علت پلورال افیوژن منجر به درمان زودرس و کاهش عوارض بیمار می‌شود. مهمترین قدم تشخیصی در بررسی پلورال افیوژن تعیین ماهیت و مشخص کردن ترانسودا یا اگزودا بودن است. CRP یک پروتیین فاز حاد است که در پاسخ به التهاب تولید می‌شود که نوع با حساسیت بالای آن (hs-CRP) سطوح پایین‌تری از CRP استاندارد را نشان داده وممکن است در افتراق ماهیت افیوژن کمک‌کننده باشد. هدف این مطالعه بررسی ارزش تشخیصی hs-CRP در افتراق ماهیت افیوژن می‌باشد.

روش بررسی: در این مطالعه توصیفی تحلیلی مقطعی، ۷۵ بیمار با پلورال افیوژن در بیمارستان روحانی بابل از فروردین ماه ۱۳۹٦تا اسفند ماه ۱۳۹۷ تحت توراسنتز قرار گرفتند. میزان hs-CRP در مایع پلور آن‌ها اندازه‌گیری شد و در دو گروه ترانسودا و اگزودا براساس معیارهای لایت مورد مقایسه قرار گرفت. با استفاده از منحنی ROC نقطه برش مناسب hs-CRP برای افتراق ماهیت افیوژن تعیین شد.

یافته‌ها: از ۷۵ بیمار، ٤٥ بیمار در گروه افیوژن اگزوداتیو و ۳۰ بیمار در گروه ترانسوداتیو قرار گرفتند. میانگین hs-CRP در گروه اگزوداتیو، ۲۷/۷٤ mg/L±۱۸/۱۰ و در ترانسوداتیو ۹۸/۱۵ mg/L±۲/۲ بود (P<۰/۰۰۱). نقطه برش مناسب برای hs-CRP مایع پلور ٥/٩٤ mg/L تعیین شد که حساسیت ۸۸/۹٪ و ویژگی ۹۳/۳٪ دارد و در زیرگروه‌های اگزوداتیو نیز اختلاف معناداری بین سطح hs-CRP مایع پلور در دو گروه پلورال افیوژن ناشی از بدخیمی و پاراپنومونیک افیوژن به‌دست آمد (P=۰/۰۱۱).

نتیجه‌گیری: hs-CRP مایع پلور می‌تواند به‌عنوان یک مارکر مفید در افتراق ماهیت افیوژن پلور ترانسودا و اگزودا مورد استفاده قرار گیرد.

*نویسنده مسئول: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، واحد توسعه و تحقیقات بیمارستان آیت‌الله روحانی.
تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۳۸۳۰۱
E-mail: Dr.monadi@yahoo.com

کلمات کلیدی: پروتیین فاز حاد نوع C با حساسیت بالا، پلورال افیوژن، مایع پلور.

مقدمه

در حالت طبیعی در فضای بین پلور احشایی و پلور جداری ml ۲۰-۱۰ مایع وجود دارد. ترکیبات این مایع شبیه سرم است به‌جز این‌که غلظت پروتیین آن کم می‌باشد. مایع پلور از عروق کوچک پلور جداری وارد فضای پلور شده و از طریق استوماهای دیافراگماتیک و عروق لنفاوی پلور جداری خارج می‌گردد.[1] پلورال افیوژن به‌صورت تجمع مایع بیشتر از حالت فیزیولوژیک در فضای بین دو لایه جنب تعریف می‌شود.[2] تجمع مایع در فضای جنب وقتی ایجاد می‌شود که تشکیل این مایع بیش از توان جذب آن باشد یا زمانی که با کاهش قدرت برداشت مایع توسط عروق لنفاوی مواجه هستیم. از نشانه‌های شایع می‌توان به تنگی نفس و درد پلورتیک اشاره کرد ولی

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-21]

عمده افیوژن‌های پلور علامتی نداشته و در رادیوگرافی قفسه سینه یا معاینه فیزیکی (یافته‌هایی مانند همی‌توراکس یا کاهش حرکت توراکس یا کاهش صداهای ریوی و غیره) شناسایی می‌شوند. برای شناسایی تشخیص‌های افتراقی استفاده از شرح حال کامل و معاینه فیزیکی بسیار ضروری می‌باشد.[۳]

پلورال افیوژن براساس اتیولوژی آن، به‌طور کلاسیک به دو دسته ترانسودا و اگزودا (Transudate and Exudate) تقسیم می‌شود.[٤] وقتی یک بیمار با پلورال افیوژن مورد ارزیابی قرار می‌گیرد، اولین و مهم‌ترین قدم تشخیصی، تمیز دادن بین اگزودا و ترانسودا بودن آن است.

در حال حاضر، با اینکه معیار light به‌عنوان گلد استاندارد تشخیصی برای افتراق پلورال افیوژن ترانسودا از اگزودا استفاده می‌شود، با این‌حال مطالعات مختلفی در راستای دستیابی به یک روش تشخیصی ارزشمند و قابل اعتماد برای این منظور صورت گرفته است مانند IL-6، TNF-α، INF-γ، CRP و سایر سیتوکین‌های ایمونولوژیک.[۵و٦]

درمطالعات انجام شده، سطح CRP مایع پلور و نسبت آن به CRP سرم، در افیوژن‌های اگزوداتیو به مراتب بالاتر و حساسیت و اختصاصیت معناداری را نیز نشان داده است.[۵]

هدف از این مطالعه، ارزیابی صحت، کارایی و نقش CRP با حساسیت بالا (hs-CRP) مایع پلور، به‌عنوان یک روش سریع، ارزان و قابل اعتماد، در افتراق پلورال افیوژن اگزودا از ترانسودا و تعیین یک نقطه برش برای hs-CRP مایع پلور که با استفاده از آن بتوانیم بین پلورال افیوژن اگزودا از ترانسودا افتراق بگذاریم.

روش بررسی

در این مطالعه توصیفی تحلیلی مقطعی تمامی بیماران بستری مبتلا به پلورال افیوژن در بیمارستان آیت‌الله روحانی بابل طی فروردین ماه ۱۳۹٦تا اسفند ماه ۱۳۹۷ که نمونه پلور آن‌ها توراسنتز و توسط مجری طرح در دسترس باشد انجام گرفت.

در این مطالعه افراد نباید شرایط زیر را داشته باشند: بیماران با وجود عوامل تداخل‌کننده در اندازه‌گیری hs-CRP مانند: هایپرلیپیدمی (تری‌گلیسرید بالاتر از ۱۲۰۰ mg/L)، هایپر بیلیروبینمی (بیلی‌روبین بالاتر از٤٠ mg/dl)، مصرف همزمان داروی OCP، بیماران مبتلا به بیماری کلاژن وسکولار، پلورال افیوژن ناشی از تروما، نمونه افیوژن غیر استریل که در آزمایشگاه مورد تایید نباشد، عدم تشخیص نهایی علت پلورال افیوژن، ناکافی بودن و یا در دسترس نبودن آزمایشات بیمار و عدم رضایت بیماران برای ورود به مطالعه.

براساس مطالعات پیشین و تعیین حجم نمونه با روش آماری با تخمین حساسیت و خطای ۵٪ در سطح اطمینان ۹۵٪ حدود ۸۱ بیمار برای این پژوهش انتخاب شده است که با توجه به خروج بعضی بیماران از مطالعه به‌علت ناکامل بودن Data از این بیماران ۷۵ بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. در این مطالعه بیماران پس از اخذ اطلاعات دموگرافیک (سن، جنس)، سابقه بیماری‌های مزمن، معاینات بالینی و بررسی‌های رادیولوژی، تحت شرایط استریل و در وضعیت لترال دکوبیتوس تحت توراسنتز تشخیصی قرار گرفتند. مایع پلور پس از توراسنتز جهت بررسی آزمایشگاهی به آزمایشگاه ارسال و مقداری از مایع پلور نیز در لوله‌های آلفا به‌صورت جداگانه برای بررسی hs-CRP جمع‌آوری و در دمای منفی صفر درجه نگهداری شد.

پس از جمع‌آوری حدود ۷۵ نمونه مایع پلور، این نمونه‌ها در لوله‌های آلفا به‌مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ g ۲۰۰۰ شدند و سپس میزان hs-CRP مایع پلور توسط کیت‌های hs-CRP ساخته شده توسط شرکت MONOBIND Inc, USA در درون دستگاه ADDCARE ELISA 200, Yantai Addcare Bio-tech Co.,Ltd., China به‌صورت ELISA اندازه‌گیری و ثبت شد.

بیماران براساس معیار لایت (Light's Criteria) (شامل اندازه‌گیری نسبت پروتیین مایع پلور به پروتیین سرم، اندازه‌گیری نسبت LDH مایع پلور به LDH سرم و اندازه‌گیری میزان LDH مایع پلور) به دو دسته ترانسوداتیو و اگزوداتیو تقسیم‌بندی و سطح hs-CRP در آن‌ها مشخص شد. این طرح در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد اخلاقی (MUBABOL.HRI.REC.1396.225) مورد تایید قرار گرفت.

پژوهشگر با ارایه معرفی نامه کتبی از دانشگاه علوم پزشکی بابل و معرفی به مسئول مراکز درمانی و کسب اجازه شروع به نمونه‌گیری نمود. ماهیت و هدف از انجام پژوهش برای واحدهای مورد پژوهش توضیح داده شد. اطلاعات مربوط به تمامی بیماران به‌صورت محرمانه نزد محقق باقی می‌ماند.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-21]

یافته‌ها

از بین ۷۵ بیمار که وارد این مطالعه شدند، براساس معیار لایت، ۳۰ بیمار در گروه ترانسوداتیو و ٤٥ بیمار در گروه اگزوداتیو قرار گرفتند. دسته‌بندی افراد مورد مطالعه به دو گروه با پلورال افیوژن ترانسوداتیو و اگزوداتیو براساس کرایتریای لایت قرار گرفت.

نتایج جدول ۱ نشان می‌دهد که بین دو گروه افراد با پلورال افیوژن ترانسوداتیو و اگزوداتیو از نظر سن تفاوت معناداری وجود داشت (P<۰/۰۰۱). به طوری‌که میانگین سن در افراد مورد مطالعه با پلورال افیوژن ترانسوداتیو از گروه اگزوداتیو بیشتر بود. همچنین بین دو گروه افراد مورد مطالعه از نظر LDH و توتال پروتیین مایع پلور نیز تفاوت معناداری وجود داشت (P=۰/۰۰۱) به طوری‌که میانگین پروتیین مایع پلور در گروه ترانسوداتیو (۱/۷±۰/٤۲) و در گروه اگزوداتیو (٤/٦۹±۰/۸) بود. همین‌طور میانگین LDH مایع پلور در گروه ترانسوداتیو (۷۳±۱۷۹/۳۷) و در گروه اگزوداتیو (۷۱/٤۳±۸۹٦/۸٤۱) بود (جدول ۱). نتایج جدول ۲ نشان داد در گروه پلورال افیوژن ترانسوداتیو ۱٦ نفر (۵۳/۳٪) مرد و ۱٤ نفر (٤٦/۷٪) زن بودند و در گروه پلورال افیوژن اگزوداتیو ۲۹ نفر(٦٤/٤٪) مرد و ۱٦ نفر (۳۵/٦٪) زن بودند. Chi-square test نیز تفاوت معناداری را در دو گروه نشان نداد (P=۰/۳۳۳٦) (جدول ۲).

براساس T-test میانگین میزان hs-CRP مایع پلور در بین دو گروه با پلورال افیوژن ترانسوداتیو و اگزوداتیو تفاوت معناداری وجود داشت (P<۰/۰۰۱). به این‌صورت که میزان hs-CRP مایع پلور در گروه پلورال افیوژن اگزوداتیو به‌طور قابل ملاحظه‌ای نسبت به hs-CRP مایع پلور در گروه با پلورال افیوژن ترانسوداتیو بیشتر بود (جدول ۳).

بنابراین منحنی ROC اقدام به تعیین نقطه برش برای hs-CRP مایع پلور جهت افتراق پلورال افیوژن اگزوداتیو از پلورال افیوژن ترانسوداتیو استفاده گردید، این نقطه برش ۵/۹٤ mg/lit محاسبه گردید (نمودار ۱).

جدول ۱: میانگین و انحراف معیار، سن، پروتیین توتال و LDH مایع پلور در دو گروه مورد مقایسه

	سن		LDH (U/L)		پروتیین توتال (gr/dl)	
	ترانسوداتیو	اگزوداتیو	ترانسوداتیو	اگزوداتیو	ترانسوداتیو	اگزوداتیو
میانگین	٦۹/٦	۵۱/۸۹	۱۷۹/۳۷	۸۹٦/۷۱	۱/۷	٤/٦۹
انحراف معیار	۱۲/۵	۱٦/۱۸	۷۳	۸٤۱/٤۳	۰/٤۲	۰/۸

سطح معنادار بودن P<۰/۰۰۵ است. P<۰/۰۰۱

LDH: Lactate Dehydrogenaze

براساس آزمون آماری T test

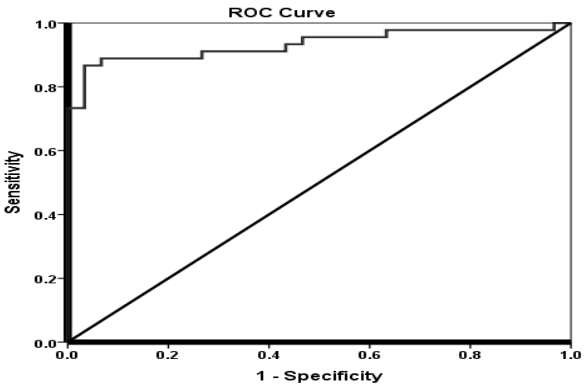
جدول ۲: توزیع فراوانی جنس در افراد مورد مطالعه با پلورال افیوژن ترانسوداتیو و اگزوداتیو

	مرد		زن		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
ترانسوداتیو	۱٦	۵۳/۳	۱٤	٤٦/۷	۳۰	۱۰۰
اگزوداتیو	۲۹	٦٤/٤	۱٦	۳۵/٦	٤۵	۱۰۰

براساس آزمون آماری Chi-square test

سطح معناداری P<۰/۰۵ است. P=۰/۳۳٦

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-21]



نمودار ۱: نمودار ROC جهت بررسی و تعیین نقطه برش مناسب برای hs-CRP جهت افتراق پلورال افیوژن اگزوداتیو از پلورال افیوژن ترانسوداتیو

براساس جدول ٤ در گروه با پلورال افیوژن ترانسوداتیو ۲۸ نفر (۹۳/۳٪) از ۳۰ نفر، hs-CRP کمتر از ٥/٩٤ mg/L داشته در صورتی‌که در گروه با پلورال افیوژن اگزوداتیو تنها پنج نفر (۱۱/۱٪) از ٤٥ نفر، hs-CRP کمتر از ٥/٩٤ mg/L داشته‌اند و این اختلاف از نظر آماری معنادار است (P<۰/۰۰۱). مقادیر حساسیت و ویژگی hs-CRP مایع پلور نیز براساس نقطه برش تعیین شده محاسبه شده و نتایج در جدول ٥ آورده شده است. تعیین سطح hs-CRP مایع پلور در سه زیر گروه مهم پلورال افیوژن اگزوداتیو شامل پلورال افیوژن ناشی از بدخیمی، پلورال افیوژن ناشی از TB و بیماران با پاراپنومونیک افیوژن انجام شد که نتایج آن در جدول ٦ بیان شده است.

جدول ۳: بررسی میانگین، انحراف معیار، میانه، حداقل و حداکثر hs-CRP مایع پلور برحسب mg/L در گروه پلورال افیوژن ترانسوداتیو و اگزوداتیو

	میانگین	انحراف معیار	میانه	حداقل	حداکثر
ترانسوداتیو	۲/۹۸	۲/۱٥	۲/٥۱	۰/۱۲	۸/۷
اگزوداتیو	۱۸/۲۷	۱۰/۷٤	۲۰/٤۸	۰/۱٦	۳۰/٦

براساس آزمون آماری T-test. سطح معناداری P<۰/۰٥ است. P<۰/۰۰۱

جدول ٤: توزیع فراوانی hs-CRP در دو گروه با پلورال افیوژن ترانسوداتیو و اگزوداتیو

Hs-CRP	ترانسوداتیو		اگزوداتیو		کل	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
کمتر از ٥/٩٤	۲۸	۹۳/۳	٥	۱۱/۱	۳۳	٤٤
بیشتر یا مساوی ٥/٩٤	۲	٦/۷	٤۰	۸۸/۹	٤۲	٥٦
کل	۳۰	۱۰۰	٤٥	۱۰۰	۷٥	۱۰۰

براساس آزمون آماری Chi-square test سطح معناداری P<۰/۰٥ است. P<۰/۰۰۱

جدول ٥: بررسی حساسیت و ویژگی hs-CRP مایع پلور جهت تشخیص پلورال افیوژن اگزوداتیو از پلورال افیوژن ترانسوداتیو براساس سطح بالاتر از ٥/٩٤ mg/L

	حساسیت	ویژگی
hs-CRP بیشتر از ٥/٩٤	٪۸۸/۹	٪۹۳/۳
فاصله اطمینان ۹٥٪	۸۰-۹۸	۸٤-۱۰۰

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-21]

جدول ٦: بررسی میانگین، انحراف معیار، حداقل و حداکثر میزان hs-CRP مایع پلور در سه گروه پلوریت سلی، مالیگنت پلورال افیوژن و پاراپنومونیک افیوژن

	میانگین	انحراف معیار	حداقل	حداکثر
بدخیمی	۱۵/٤۲	۱۰/٤۵	۰/۱٦	۳۰/٦
سل	۲۱/٦۵	۸/٤۹	۹/٦۹	۳۰
پاراپنومونیک	۲٦/۲۹	۷/۸٦	۷/۰٦	۳۰/٦

روش آماری ANOVA. سطح معناداری P<۰/۰۵ است. P=۰/۰۱۱

با استفاده از روش آماری ANOVA، تفاوت معناداری بین میانگین پروتیین فاز حاد با حساسیت بالا (hs-CRP) در مایع پلور بین دو گروه با پلورال افیوژن ناشی از بدخیمی و پاراپنومونیک افیوژن به‌دست آمد (P=۰/۰۱۱).همچنین اختلاف میانگین hs-CRP بین دو گروه افیوژن ناشی از بدخیمی و افیوژن ناشی از TB و همچنین افیوژن ناشی از TB و پاراپنومونیک افیوژن نیز مورد بررسی قرار گرفت که این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود (به‌ترتیب P=۰/۳۰ و P=۰/۹۵۵).

بحث

در مطالعه حاضر از ۷۵ بیمار که مبتلا به پلورال افیوژن بوده‌اند و تحت توراسنتز تشخیصی درمانی قرار گرفتند مورد مطالعه واقع شدند. این بیماران براساس معیار لایت به دو دسته ترانسوداتیو و اگزوداتیو تقسیم شدند و ۳۰ بیمار (٤۰٪) در دسته پلورال افیوژن ترانسوداتیو و ٤۵ بیمار (٦۰٪) در دسته پلورال افیوژن اگزوداتیو قرار گرفتند.

در این مطالعه ارتباط معناداری بین جنسیت در بین دو گروه به‌دست نیامد. از لحاظ بررسی سن ارتباط معناداری بین سن در بین گروه ترانسوداتیو و اگزوداتیو وجود داشت بدین‌صورت که سن در گروه ترانسوداتیو به‌طور قابل ملاحظه ای نسبت به گروه اگزوداتیو بیشتر بوده است (به‌ترتیب ٦۹/٦±۱۲/۵ و ۵۱/۸۹±۱٦/۱۸). احتمال دارد این اختلاف به‌علت شیوع بیشتر بیماری‌های زمینه‌ای مانند نارسایی قلبی، کلیوی و کبدی که عوامل مهم در ایجاد افیوژن ترانسوداتیو می‌باشند در سنین بالاتر باشد.

همچنین میزان توتال پروتیین و لاکتات دهیدروژناز مایع پلور در گروه اگزوداتیو به‌طور قابل ملاحظه و معناداری نسبت به گروه ترانسوداتیو بیشتر به‌دست آمد (به‌ترتیب ٤/۰±٦۹/۸ mg/dl و U/L ۸۹٦/۸٤۱±۷۱/٤۳ در گروه اگزوداتیو و ۱/۰±۷۹/٤۲ mg/dl و U/L ۱۷۹/۷۳±۳۷ در گروه ترانسوداتیو). میزان hs-CRP مایع پلور نیز به‌طور قابل‌توجهی در گروه اگزوداتیو بیشتر از گروه ترانسوداتیو بوده و این اختلاف از نظر آماری معنادار بوده است (به‌ترتیب mg/L ۱۸/۱۰±۲۷/۷٤ و mg/L ۹۸/۱۵±۲/۲).

در مطالعه Light که با هدف تعیین اعتبار سطح hs-CRP در افتراق ماهیت پلورال افیوژن و به‌دست آوردن یک نقطه برش مناسب که حساسیت و اختصاصیت بالایی داشته باشد، انجام شد، ۱۰۰ بیمار وارد مطالعه شده و براساس معیار لایت به دو دسته ترانسوداتیو (۵٦ نفر) و اگزوداتیو (٤٤ نفر) تقسیم شدند و سطح hs-CRP در پلورال افیوژن، نمونه سرم و نسبت بین hs-CRP مایع پلور به سرم اندازه‌گیری شد. در این مطالعه، اختلاف معناداری بین جنسیت بین دو گروه ترانسودا و اگزودا به‌دست نیامد.[1] همچنین مطالعه Ahmed و نیز McGrath، اختلاف معناداری را بین سنین دو گروه ذکر نمی‌کند.[2و3]

در مطالعه Garcia-Pachon و نیز مطالعه Rezaeetalab در مشهد که با هدف ارزیابی ارزش hs-CRP و TNFα در افتراق علل پلورال افیوژن انجام شد و در آن ۷۹ بیمار با پلورال افیوژن براساس معیارلایت به دو دسته ترانسوداتیو و اگزوداتیو تقسیم شدند نیز اختلاف معناداری بین جنسیت بین دو گروه مشاهده نشد. ولی اختلاف معناداری بین سن در دو گروه مشاهده شد به این‌صورت که سن افراد مورد مطالعه در گروه ترانسوداتیو نسبت به گروه اگزوداتیو بیشتر بوده است.[4و5]

در مطالعه El-Shimy تفاوت معناداری بین پروتیین مایع پلور و سرم و نسبت بین این دو در دو گروه مورد مطالعه وجود داشت و همچنین تفاوت معناداری بین LDH مایع پلور و سرم و نسبت بین این دو در دو گروه به‌دست آمد، به این‌صورت که این مقادیر در گروه اگزوداتیو بیشتر عنوان شده است.[6] در مطالعه Rezaeetalab و

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-21]

همکارانش نیز پروتیین مایع پلور، LDH مـایع پلـور و hs-CRP مـایع پلور در دو گروه اگزوداتیو و ترانسوداتیو مورد مقایسه قرار گرفت که این مقادیر در گروه اگزوداتیو به‌طور معناداری بیشتر بوده است.[۵]

در مطالعه حاضر همچنین با اسفاده از منحنی ROC نقطه برشـی که حساسیت و ویژگی مناسبی را داشته باشد انتخـاب کـردیم. نقطـه برش مناسب در این مطالعه ۵/۹٤ mg/L است و حساسیت و ویژگـی آن به‌ترتیب ۸۸/۹٪ و ۹۳/۳٪ می‌باشد.

فاصـله اطمینـان ۹۵٪ نیـز بـرای آن‌هـا تعیـین شـد. در مطالعـه Rezaeetalab نقطه برش مطلوب hs-CRP برای افتراق پلورال افیـوژن اگزوداتیو از ترانسوداتیو ۵<mg/L معین شـده کـه حساسـیت ۹٤٪ و ویژگی ۹٦/٦٪ را نشان می‌دهد.[۵]

همچنـین در مطالعـه Light بـا تعیـین نقطـه بـرش ۸<mg/L، حساسیت ۹۳/۱٪ و ویژگی ۱۰۰٪ به‌دست آمد.[۱] نتایج این دو مطالعـه کـه در آن‌هـا از hs-CRP بـه‌عنوان مـارکر تشخیصـی اسـتفاده شـد، نشان‌دهنده حساسیت و ویژگی بالای hs-CRP و نقطه بـرش نزدیـک به نقطه برشی که در این مطالعه معین شده می‌باشد.

در مطالعـه Abu-Youssef کـه بـر روی CRP مـایع پلـور کـار کرده‌اند، به‌طور قابل‌توجهی سطح CRP مایع پلور در گروه اگزوداتیـو نسبت به گروه ترانسوداتیو بیشتر بوده و این اخـتلاف از نظـر آمـاری معنادار بوده است (P<۰/۰۰۳).[۷]

مطالعه Castaño نیز با تعیین نقطه برش ۱۰<mg/L بـرای CRP، حساسیت ۸۲٪ و ویژگی ۸۷/۵٪ را نشان می‌دهد.[۸] مطالعه Çolak برای افتراق ماهیت افیوژن پلور با استفاده از CRP مایع پلـور نقطـه بـرش ۳۰ mg/dl را تعیین و حساسـیت و ویژگـی آن را بـه‌ترتیب ۹۳/۷٪ و ۷٦/۵٪ بیان نموده است.[۹]

باتوجه به نتایج همسو، اختلاف نقطه برش این مطالعات بـا مطالعـه حاضر می‌تواند ناشی از به‌کارگیری مارکر CRP در این مطالعات باشـد در حالی‌کـه در مطالعـه مـا از hs-) High sensitivity C-Reactive Protein CRP) برای افتراق ماهیت افیوژن پلور استفاده شد.

در مطالعه انجام شده، بیماری زمینه‌ای عامـل افیـوژن در هـر دو گروه نیز بررسی و ثبت شد. بر این اساس سـه زیـر گـروه اصـلی در بیماران با پلورال افیوژن اگزوداتیو شامل افیـوژن بـدخیم، افیـوژن در زمینه TB و پاراپنومونیک افیـوژن نیـز مـورد بررسـی قـرار گرفتـه و نتایجی که از این مطالعه به‌دست آمد حاکی از اخـتلاف معنـادار بـین hs-CRP مایع پلور بـین زیـر گـروه افیـوژن بـدخیم و پاراپنومونیـک افیوژن بوده است (P=۰/۱۱) ولی ایـن اخـتلاف بـین زیـر گروه‌هـای افیوژن ناشی از بدخیمی و افیوژن ناشی از TB از لحاظ آماری معنادار نبوده است (P=۰/۳۰) همچنین اختلاف بین hs-CRP مایع پلـور بـین افیوژن ناشی از TB و پاراپنومونیک افیوژن از لحـاظ آمـاری معنـادار نبوده است. (P<۰/۵۵۹)

در مطالعه Ji که بر روی بیماران با پلورال افیـوژن اگزوداتیـو بـا اندازه‌گیری دو مارکر شامل CRP و Pre albumin انجام دادند، به این نتیجه رسیدند که CRP مایع پلور می‌تواند در افتراق افیوژن عفونی از افیوژن بدخیم به‌کار گرفته شود. در این مطالعه CRP مایع پلور به‌طور معناداری در گروه افیوژن عفونی نسبت به افیوژن بدخیم بـالاتر بـوده است.[۱۰]

مطالعه Gabhale بر روی افیوژن‌های اگزوداتیو نشان داد در بـین افیوژن‌های اگزوداتیو، افیوژن ناشی از بدخیمی کمترین مقدار CRP و پاراپنومونیک افیوژن بیشترین مقدار CRP را در مایع پلور دارند و ذکر کـرده بـا نقطـه بـرش بـالای ۳۰ mg/L تقریبـا همیشـه بـدخیمی r/o می‌شود.[۱۱]

مطالعه Chierakul بر روی پلورال افیوژن بـدخیم و پلـورال افیـوژن ناشی از TB بیان کرده کـه CRP مـایع پلـور می‌توانـد در افتـراق پلـورال افیوژن بدخیم و پلورال افیوژن ناشی از TB مفید و کمک‌کننده باشد.[۱۲]

مطالعه Sedky نیز بیان‌کننده همین مسئله بوده و CRP مایع پلور را به‌عنوان یک تست مفید و ارزان جهت افتراق پلورال افیوژن بدخیم و افیوژن ناشی از TB ذکر کرده است.[۱۳]

به‌طور کلی نتایج این مطالعات هم‌راستا با نتایج مطالعات حاضر نمی‌باشد زیرا در مطالعه ما اختلاف معناداری بین CRP مایع پلـور در بین دو گروه افیوژن بـدخیم و افیـوژن ناشـی از TB به‌دسـت نیامـد. احتمال دارد این نتیجه به‌علت کم بودن تعداد نمونه مربوط به سل در این مطالعه باشد.

نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد افیوژن‌هایی که توسط کرایتریای لایت بـه‌عنوان ترانسـوداتیو مشـخص می‌شـوند دارای سطح hs-CRP با مقادیر پایین در مایع پلور می‌باشند و افیوژن‌های اگزوداتیو دارای مقادیر بالاتر hs-CRP در مایع پلور می‌باشند. این اختلاف مقادیر در دو گروه بیان‌کننده این می‌باشـد کـه بـا تعیـین کردن نقطه برش مناسب بـرای hs-CRP، می‌تـوان از ایـن مـارکر

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-21]

آزمایشگاهی به‌عنوان یک تست مناسب برای افتراق پلورال افیوژن اگزوداتیو از افیوژن ترانسوداتیو در کنار معیار لایت و در صورت شک کمک‌کننده باشد. همچنین از این مارکر می‌توان برای افتراق انواع افیوژن های اگزوداتیو از یکدیگر نیز بهره برد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "ارزش تشخیصی hs-CRP در افتراق ماهیت ترانسوداتیو و اگزوداتیو مایع پلور در بیماران مبتلا به پلورال افیوژن" مقطع دکترای عمومی سال ۱۳۹٦ دردانشگاه علوم پزشکی بابل و با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی بابل اجرا شده است. نویسندگان این مقاله بدینوسیله تشکر و سپاس خود را از همکاران واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان آیت‌الله روحانی بابل اعلام می‌دارند .این مطالعه پس از کسب اجازه از دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد MUBABOL.HRI.REC.1396.225 انجام شد.

References

1. Light Light RW. Clinical manifestations and useful tests. *Pleura Dis* 1995;4:42-86.
2. Ahmed MM, Abdelhalim HA, El Kholy NA. Cut-off value of pleural fluid C-reactive protein in etiologic diagnosis of pleural fluid. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2014;63(3):617-23.
3. Mc McGrath EE, Anderson PB. Diagnosis of pleural effusion: a systematic approach. Am J Crit Care 2011;20(2):119-27.
4. Garcia-Pachon E, Llorca I. Diagnostic value of C-reactive protein in exudative pleural effusions. *Eur J Intern Med* 2002;13(4):246-9.
5. Rezaeetalab F, Parizadeh SM, Esmaeely H, Akbari H, Akbari F, Saberi S. Tumor necrosis factor alpha and high sensitivity C-reactive protein in diagnosis of exudative pleural effusion. *J Res Med Sci* 2011;16(11):1405-9.
6. El-Shimy WS, Attia GA, Hazzaa SM, Mansour YM, Abd El-Halim WM. Diagnostic value of procalcitonin and C-reactive protein in differentiation between some benign and malignant pleural effusions. *Egypt J Chest Dis Tuberc* 2014;63(4):923-30.
7. Abu-Youssef H, Amin S, Amin H, Osman E. Value of C-reactive protein in etiologic diagnosıs of pleural effusion. The Egyptian Journal of Bronchology. 2010;4:124-30
8. Castaño Vidriales JL, Amores Antequera C. Use of pleural fluid C-reactive protein in laboratory diagnosis of pleural effusions. *Eur J Med* 1992;1(4):201-7.
9. Çolak A, Yılmaz C, Toprak B, Aktoğu S. Procalcitonin and CRP as Biomarkers in Discrimination of Community-acquired Pneumonia and Exacerbation of COPD. J Med Biochem 2017;36(2):122-6.
10. Ji Q, Huang B, Wang M, Ren Z, Zhang S, Zhang Y, et al. Pleural fluid prealbumin and C-reactive protein in the differential diagnosis of infectious and malignant pleural effusions. *Exp Ther Med* 2014;7(4):778-84.
11. Gabhale D, Taparia P, Yadav D, Agnihotri S. Usefulness of pleural fluid CRP level in differential diagnosis of exudative pleural effusion—a pilot study. *Int J Clin Biochem Res* 2015;2(2):97-109.
12. Chierakul N, Kanitsap A, Chaiprasert A, Viriyataveekul R. A simple C-reactive protein measurement for the differentiation between tuberculous and malignant pleural effusion. *Respirology* 2004;9(1):66-9.
13. Sedky M, Radwan I, Mohamed M. C-reactive protein in differentiation between tuberculous and malignant pleural effusions. Eur Respiratory Soc; 2011

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-21]

TUMJ Tehran University Medical Journal, June 2022; Vol. 80, No. 3: 188-195 Original Article

Diagnostic value of high sensitivity c-reactive protein in differentiating transudate and exudative fluid in patients with pleural effusion

Mohammad Ranaee M.D.[1]
Yaghob Khoshsirat Tomaj M.D.[2]
Hemmat Gholinia Ahangar M.Sc.[1]
Mahmood Monadi M.D.[1*]

1- Clinical Research Development Unit of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.
2- Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.

[*]Corresponding author: Clinical Research Development Unit of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran.
Tel: +98-11-32238301
E-mail: Dr.monadi@yahoo.com

Abstract

Received: 29 Jan. 2022 Revised: 05 Feb. 2022 Accepted: 15 May. 2022 Available online: 22 May. 2022

Background: Pleural effusion is the accumulation of fluid in the pleural cavities resulting from an imbalance of fluid production and reabsorption. Early detection of the cause of pleural effusion leads to early treatment and reduces effects on the patient. The most important step in pleural effusion diagnosis is to determine its nature and to determine whether it is transudate or exudate. CRP(C-reactive protein) is an acute-phase protein that is synthesized by hepatocytes during inflammatory states, the highly sensitive type of CRP is more sensitive than the standard CRP test and measures lower levels. It may help differentiate the nature of pleural effusion. The aim of this research was to evaluate the hs-CRP diagnostic value in differentiating the nature of the pleural effusion

Methods: In this descriptive-analytical cross-sectional study, in Rohani hospital of Babol from March 2017 to February 2019, 75 pleural effusion patients, undergoing thoracentesis, the hs-CRP level was measured in their pleural fluid and were compared based on Light´s criteria in two groups of transudates and exudates. Using the ROC curve, the appropriate cut-off point was determined for hs-CRP to differentiate the nature of pleural effusion.

Results: Out of 75 patients, 45 patients were in the exudative pleural effusion group and 30 patients in the transudative group. The mean of hs-CRP in the exudate group was 18.27±10.74 mg/L and in the transudative group 2.98±2.15 mg/L ($p<0.001$). The cut-off point for hs-CRP of pleural fluid was calculated to be 5.94 mg / L, which has a sensitivity of 88.9% and a specificity of 93.3%. This marker was also studied in exudative subgroups, and there was a significant difference between pleural hs-CRP levels in two groups of pleural effusion due to malignancy and Parapneumonic effusion ($p=0.011$).

Conclusion: The pleural fluid hs-CRP can be used as a useful marker for differentiating the nature of pleural effusion and differentiating the pleural effusion of transudate and exudate.

Keywords: hs-CRP, pleural effusion, pleural fluid.

Copyright © 2022 Tehran University of Medical Sciences. Published by Tehran University of Medical Sciences.
This work is licensed under a Creative Commons Attribution-Non-Commercial 4.0 International license (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Non-commercial uses of the work are permitted, provided the original work is properly cited.

[Downloaded from tumj.tums.ac.ir on 2024-11-21]