

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

چکیده

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

زمینه و هدف: پلورال افیوژن به صورت 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 آگزودا بودن است. CRP یک پروتیین فاز حاد است که در پاسخ به التهاب تولید می‌شود که نوع با حساسیت بالای آن (hs-CRP) سطوح پایین تری از CRP استاندارد را نشان داده و ممکن 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 ۱۳۹۶ تا اسفند ماه ۱۳۹۷ تحت تورااستز قرار گرفتند. میزان hs-CRP در مایع پلور آن‌ها اندازه‌گیری شد و در دو گروه ترانسودا و آگزودا 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، ۴۵ بیمار در گروه افیوژن آگزوداتیو و ۳۰ بیمار در گروه ترانسوداتیو قرار گرفتند. میانگین hs-CRP گروه آگزوداتیو، $1.71 \pm 2.7/7.4$ mg/L و در ترانسوداتیو $2.7 \pm 9.8/15$ mg/L بود ($P < 0.001$). نقطه برش مناسب برای hs-CRP مایع پلور 0.94 mg/L تعیین شد که حساسیت 88.9% و ویژگی 93.3% دارد و در زیرگروه‌های آگزوداتیو نیز اختلاف معناداری بین سطح hs-CRP مایع پلور در دو گروه پلورال افیوژن ناشی از بدخیمی و پاراپنومونیک افیوژن به دست آمد ($P = 0.011$).

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

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

محمد رعنائی^۱، یعقوب خوش سیرت
توماج^۲، همت قلی‌نیا آهنگر^۱، محمود
منادی^{۱*}

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.

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

مقدمه

و عروق لنفاوی پلور جداری خارج می‌گردد.^۱ پلورال افیوژن به صورت تجمع مایع بیشتر از حالت فیزیولوژیک در فضای بین دو لایه جنب تعریف می‌شود.^۲ 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 پلوریتیک اشاره کرد ولی

در حالت طبیعی در فضای بین پلور احشایی و پلور جداری ml ۲۰-۱۰ مایع وجود دارد. ترکیبات این مایع شبیه سرم است به جز این‌که غلظت پروتیین آن کم می‌باشد. مایع پلور از عروق کوچک پلور جداری وارد فضای پلور شده و از طریق استوماهای دیافراگماتیک

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 به علت 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 توراستنتز تشخیصی قرار گرفتند. مایع پلور پس از توراستنتز جهت بررسی آزمایشگاهی به آزمایشگاه ارسال و مقداری از مایع پلور نیز در لوله‌های آلفا به صورت 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 به مدت ۱۰ دقیقه سانتریفیوژ ۲۰۰۰ g 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 به صورت ELISA اندازه‌گیری و ثبت شد.

بیماران براساس معیار لایت (Light's Criteria) (شامل اندازه‌گیری نسبت پروتئین مایع پلور به پروتئین 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 به صورت محرمانه نزد محقق باقی می‌ماند.

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.^۴ 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 این حال 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 ایمنولوژیک.^۵

در مطالعات 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.^۶

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 ۱۳۹۶ تا اسفند ماه ۱۳۹۷ که نمونه پلور آن‌ها توراستنتز 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 از ۴۰ mg/dl)، مصرف همزمان داروی OCP، بیماران مبتلا به

یافته‌ها

(۸۹۶/۸۴۱±۷۱/۴۳) بود (جدول ۱). نتایج جدول ۲ نشان داد در گروه پلورال افیوژن ترانسوداتیو ۱۶ نفر (۵۳/۳٪) مرد و ۱۴ نفر (۴۶/۷٪) زن بودند و در گروه پلورال افیوژن اگزوداتیو ۲۹ نفر (۶۴/۴٪) مرد و ۱۶ نفر (۳۵/۶٪) زن بودند. Chi-square test نیز تفاوت معناداری را در دو گروه نشان نداد (P=۰/۳۳۳۶) (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 این صورت که میزان hs-CRP مایع پلور در گروه پلورال افیوژن اگزوداتیو به طور 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 ۵/۹۴ mg/lit محاسبه گردید (نمودار ۱).

از بین ۷۵ بیمار که وارد این مطالعه شدند، براساس معیار لایت، ۳۰ بیمار در گروه ترانسوداتیو و ۴۵ 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 طوری که 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 طوری که میانگین پروتیین مایع پلور در گروه ترانسوداتیو (۱/۷±۰/۴۲) و در گروه اگزوداتیو (۴/۶۹±۰/۸) بود. همین‌طور میانگین LDH مایع پلور در گروه ترانسوداتیو (۱۷۹/۳۷±۷۳) و در گروه اگزوداتیو

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

پروتیین توتال (gr/dl)	LDH (U/L)	سن	
		اگزوداتیو	ترانسوداتیو
اگزوداتیو	ترانسوداتیو	اگزوداتیو	ترانسوداتیو
۴/۶۹	۱/۷	۸۹۶/۷۱	۱۷۹/۳۷
۰/۸	۰/۴۲	۸۴۱/۴۳	۷۳
		۵۱/۸۹	۶۹/۶
		۱۶/۱۸	۱۲/۵

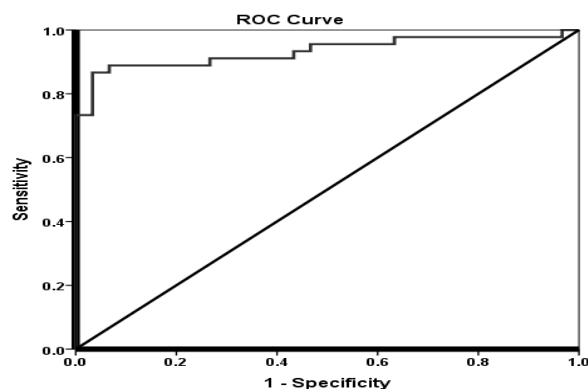
سطح معنادار بودن P<۰/۰۰۵ است. P<۰/۰۰۱ است.
LDH: Lactate Dehydrogenase
براساس آزمون آماری T test

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

کل	زن		مرد	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
ترانسوداتیو	۳۰	۴۶/۷	۱۴	۵۳/۳
اگزوداتیو	۴۵	۳۵/۶	۱۶	۶۴/۴

براساس آزمون آماری Chi-square test
سطح معناداری P<۰/۰۰۵ است. P=۰/۳۳۳۶

براساس جدول ۴ در گروه با پلورال افیوژن ترانسوداتیو ۲۸ نفر (۹۳/۳٪) از ۳۰ نفر، hs-CRP کمتر از ۵/۹۴ mg/L داشته در صورتی که در گروه با پلورال افیوژن اگزوداتیو تنها پنج نفر (۱۱/۱٪) از ۴۵ نفر، hs-CRP کمتر از ۵/۹۴ mg/L داشته‌اند و این اختلاف از نظر آماری معنادار است ($P < 0.001$). مقادیر حساسیت و ویژگی hs-CRP مایع پلور نیز براساس نقطه برش تعیین شده محاسبه شده و نتایج در جدول ۵ 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 ۶ بیان شده است.



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

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
۲/۹۸	۲/۱۵	۲/۵۱	۰/۱۲	۸/۷
۱۸/۲۷	۱۰/۷۴	۲۰/۴۸	۰/۱۶	۳۰/۶

براساس آزمون آماری T-test. سطح معناداری $P < 0.05$ است. $P < 0.001$

جدول ۴: 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 ۵/۹۴	۲۸	۹۳/۳	۵	۱۱/۱	۳۳	۴۴
بیشتر یا مساوی ۵/۹۴	۲	۶/۷	۴۰	۸۸/۹	۴۲	۵۶
کل	۳۰	۱۰۰	۴۵	۱۰۰	۷۵	۱۰۰

براساس آزمون آماری Chi-square test سطح معناداری $P < 0.05$ است. $P < 0.001$

جدول ۵: بررسی حساسیت و ویژگی hs-CRP مایع پلور جهت تشخیص پلورال افیوژن اگزوداتیو از پلورال افیوژن ترانسوداتیو براساس سطح بالاتر از ۵/۹۴ mg/L

ویژگی	حساسیت
hs-CRP بیشتر از ۵/۹۴	۸۸/۹٪
فاصله اطمینان ۹۵٪	۸۰-۹۸

جدول ۶: 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
۱۵/۴۲	۱۰/۴۵	۰/۱۶	۳۰/۶
۲۱/۶۵	۸/۴۹	۹/۶۹	۳۰
۲۶/۲۹	۷/۸۶	۷/۰۶	۳۰/۶

روش آماری ANOVA. سطح معناداری $P < 0.05$ است. $P = 0.011$

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 به دست آمد ($P = 0.011$). 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 (به ترتیب $P = 0.30$ و $P = 0.955$).

در مطالعه Light که با هدف تعیین اعتبار سطح hs-CRP در افتراق ماهیت پلورال افیوژن و به دست 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 (۵۶ نفر) و اگزوداتیو (۴۴ نفر) تقسیم شدند و سطح hs-CRP در پلورال افیوژن، نمونه سرم و نسبت بین hs-CRP مایع پلور به سرم اندازه گیری شد. در این مطالعه، اختلاف معناداری بین جنسیت بین دو گروه ترانسودا و اگزودا به دست نیامد.^۱ همچنین مطالعه Ahmed و نیز McGrath، اختلاف معناداری را بین سنین دو گروه ذکر نمی کند.^۲ در مطالعه Garcia-Pachon و نیز مطالعه Rezaeetalab در مشهد که با هدف ارزیابی ارزش hs-CRP و TNF α در افتراق علل پلورال افیوژن انجام شد و در آن ۷۹ بیمار با پلورال افیوژن براساس معیار لایت 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 این صورت که سن افراد مورد مطالعه در گروه ترانسوداتیو نسبت به گروه اگزوداتیو بیشتر بوده است.^۳

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 به دست آمد، به این صورت که این مقادیر در گروه اگزوداتیو بیشتر عنوان شده است.^۴ در مطالعه Rezaeetalab

در مطالعه حاضر از ۷۵ بیمار که مبتلا به پلورال افیوژن بوده اند و تحت توراستر تشخیصی درمانی قرار گرفتند مورد مطالعه واقع شدند. این بیماران براساس معیار لایت به دو دسته ترانسوداتیو و اگزوداتیو تقسیم شدند و ۳۰ بیمار (۴۰٪) در دسته پلورال افیوژن ترانسوداتیو و ۴۵ بیمار (۶۰٪) در دسته پلورال افیوژن اگزوداتیو قرار گرفتند. در این مطالعه ارتباط معناداری بین جنسیت در بین دو گروه به دست نیامد. از لحاظ بررسی سن ارتباط معناداری بین سن در بین دو گروه ترانسوداتیو و اگزوداتیو وجود داشت بدین صورت که سن در گروه ترانسوداتیو به طور قابل ملاحظه ای نسبت به گروه اگزوداتیو بیشتر بوده است (به ترتیب $69/6 \pm 12/5$ و $51/89 \pm 16/18$). احتمال دارد این اختلاف به علت شیوع بیشتر بیماری های زمینه ای مانند نارسایی قلبی، کلیوی و کبدی که عوامل مهم در ایجاد افیوژن ترانسوداتیو می باشند در سنین بالاتر باشد.

بحث

همچنین میزان توتال پروتیین و لاکتات دهیدروژناز مایع پلور در گروه اگزوداتیو به طور قابل ملاحظه و معناداری نسبت به گروه ترانسوداتیو بیشتر به دست آمد (به ترتیب $4/0 \pm 69/8$ mg/dl و U/L

همکارانش نیز پروتیین مایع پلور، LDH مایع پلور و hs-CRP مایع پلور در دو گروه آگزوداتیو و ترانسوداتیو مورد مقایسه قرار گرفت که این مقادیر در گروه آگزوداتیو به طور معناداری بیشتر بوده است.^۵

در مطالعه حاضر همچنین با اسفاده از منحنی ROC نقطه برشی که حساسیت و ویژگی مناسبی را داشته باشد انتخاب کردیم. نقطه برش مناسب در این مطالعه ۵/۹۴ mg/L است و حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۸۸/۹٪ و ۹۳/۳٪ می باشد.

فاصله اطمینان ۹۵٪ نیز برای آن‌ها تعیین شد. در مطالعه Rezaeetalab نقطه برش مطلوب hs-CRP برای افتراق پلورال افیوژن آگزوداتیو از ترانسوداتیو $<5\text{ mg/L}$ معین شده که حساسیت ۹۴٪ و ویژگی ۹۶/۶٪ را نشان می دهد.^۶

همچنین در مطالعه Light با تعیین نقطه برش $<8\text{ mg/L}$ حساسیت ۹۳/۱٪ و ویژگی ۱۰۰٪ به دست آمد.^۱ نتایج این دو مطالعه که در آن‌ها از hs-CRP به عنوان مارکر تشخیصی استفاده شد، نشان دهنده حساسیت و ویژگی بالای hs-CRP و نقطه برش نزدیک به نقطه برشی که در این مطالعه معین شده می باشد.

در مطالعه Abu-Youssef که بر روی CRP مایع پلور کار کرده اند، به طور قابل توجهی سطح CRP مایع پلور در گروه آگزوداتیو نسبت به گروه ترانسوداتیو بیشتر بوده و این اختلاف از نظر آماری معنادار بوده است ($P < 0.003$).^۷

مطالعه Castaño نیز با تعیین نقطه برش $<10\text{ mg/L}$ برای CRP، حساسیت ۸۲٪ و ویژگی ۸۷/۵٪ را نشان می دهد.^۸ مطالعه Çolak برای افتراق ماهیت افیوژن پلور با استفاده از CRP مایع پلور نقطه برش 30 mg/dl را تعیین و حساسیت و ویژگی آن را به ترتیب ۹۳/۷٪ و ۷۶/۵٪ بیان نموده است.^۹

باتوجه به نتایج همسو، اختلاف نقطه برش این مطالعات با مطالعه حاضر می تواند ناشی از به کارگیری مارکر CRP در این مطالعات باشد در حالی که در مطالعه ما از High sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) برای افتراق ماهیت افیوژن پلور استفاده شد.

در مطالعه انجام شده، بیماری زمینه ای عامل افیوژن در هر دو گروه نیز بررسی و ثبت شد. بر این اساس سه زیر گروه اصلی در بیماران با پلورال افیوژن آگزوداتیو شامل افیوژن بدخیم، افیوژن در زمینه TB و پاراپنومونیک افیوژن نیز مورد بررسی قرار گرفته و نتایجی که از این مطالعه به دست آمد حاکی از اختلاف معنادار بین

مطالعه Gabhale بر روی افیوژن های آگزوداتیو نشان داد در بین افیوژن های آگزوداتیو، افیوژن ناشی از بدخیمی کمترین مقدار CRP و پاراپنومونیک افیوژن بیشترین مقدار CRP را در مایع پلور دارند و ذکر کرده با نقطه برش بالای 30 mg/L تقریباً همیشه بدخیمی r/o می شود.^{۱۰}

مطالعه Chierakul بر روی پلورال افیوژن بدخیم و پلورال افیوژن ناشی از TB بیان کرده که CRP مایع پلور می تواند در افتراق پلورال افیوژن بدخیم و پلورال افیوژن ناشی از TB مفید و کمک کننده باشد.^{۱۱}

مطالعه Sedky نیز بیان کننده همین مسئله بوده و CRP مایع پلور را به عنوان یک تست مفید و ارزان جهت افتراق پلورال افیوژن بدخیم و افیوژن ناشی از TB ذکر کرده است.^{۱۲}

به طور کلی نتایج این مطالعات هم راستا با نتایج مطالعات حاضر نمی باشد زیرا در مطالعه ما اختلاف معناداری بین CRP مایع پلور در بین دو گروه افیوژن بدخیم و افیوژن ناشی از TB به دست نیامد. احتمال دارد این نتیجه به علت کم بودن تعداد نمونه مربوط به سل در این مطالعه باشد.

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد افیوژن هایی که توسط کرایتریای لایت به عنوان ترانسوداتیو مشخص می شوند دارای سطح hs-CRP با مقادیر پایین در مایع پلور می باشند و افیوژن های آگزوداتیو دارای مقادیر بالاتر hs-CRP در مایع پلور می باشند. این اختلاف مقادیر در دو گروه بیان کننده این می باشد که با تعیین کردن نقطه برش مناسب برای hs-CRP، می توان از این مارکر

در مطالعه حاضر همچنین با اسفاده از منحنی ROC نقطه برشی که حساسیت و ویژگی مناسبی را داشته باشد انتخاب کردیم. نقطه برش مناسب در این مطالعه ۵/۹۴ mg/L است و حساسیت و ویژگی آن به ترتیب ۸۸/۹٪ و ۹۳/۳٪ می باشد.

فاصله اطمینان ۹۵٪ نیز برای آن‌ها تعیین شد. در مطالعه Rezaeetalab نقطه برش مطلوب hs-CRP برای افتراق پلورال افیوژن آگزوداتیو از ترانسوداتیو $<5\text{ mg/L}$ معین شده که حساسیت ۹۴٪ و ویژگی ۹۶/۶٪ را نشان می دهد.^۶

همچنین در مطالعه Light با تعیین نقطه برش $<8\text{ mg/L}$ حساسیت ۹۳/۱٪ و ویژگی ۱۰۰٪ به دست آمد.^۱ نتایج این دو مطالعه که در آن‌ها از hs-CRP به عنوان مارکر تشخیصی استفاده شد، نشان دهنده حساسیت و ویژگی بالای hs-CRP و نقطه برش نزدیک به نقطه برشی که در این مطالعه معین شده می باشد.

در مطالعه Abu-Youssef که بر روی CRP مایع پلور کار کرده اند، به طور قابل توجهی سطح CRP مایع پلور در گروه آگزوداتیو نسبت به گروه ترانسوداتیو بیشتر بوده و این اختلاف از نظر آماری معنادار بوده است ($P < 0.003$).^۷

مطالعه Castaño نیز با تعیین نقطه برش $<10\text{ mg/L}$ برای CRP، حساسیت ۸۲٪ و ویژگی ۸۷/۵٪ را نشان می دهد.^۸ مطالعه Çolak برای افتراق ماهیت افیوژن پلور با استفاده از CRP مایع پلور نقطه برش 30 mg/dl را تعیین و حساسیت و ویژگی آن را به ترتیب ۹۳/۷٪ و ۷۶/۵٪ بیان نموده است.^۹

باتوجه به نتایج همسو، اختلاف نقطه برش این مطالعات با مطالعه حاضر می تواند ناشی از به کارگیری مارکر CRP در این مطالعات باشد در حالی که در مطالعه ما از High sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) برای افتراق ماهیت افیوژن پلور استفاده شد.

در مطالعه انجام شده، بیماری زمینه ای عامل افیوژن در هر دو گروه نیز بررسی و ثبت شد. بر این اساس سه زیر گروه اصلی در بیماران با پلورال افیوژن آگزوداتیو شامل افیوژن بدخیم، افیوژن در زمینه TB و پاراپنومونیک افیوژن نیز مورد بررسی قرار گرفته و نتایجی که از این مطالعه به دست آمد حاکی از اختلاف معنادار بین

دکترای عمومی سال ۱۳۹۶ در دانشگاه 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 آیت الله روحانی بابل اعلام می‌دارند. این مطالعه پس از کسب اجازه از دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد MUBABOL.HRI.REC.1396.225 انجام شد.

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 افیوژن‌های 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

References

1. Light RW. Clinical manifestations and useful tests. *Pleura Dis* 1995;4:42-86.
2. Ahmed MM, Abdelhalim HA, El Kholi 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, Esmacely 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 diagnosis 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

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.