

Urine trypsinogen-2: A valuable factor for the diagnosis of acute pancreatitis

Amini M(M.D)^{1*}, Ahmadabadi A(M.D)¹, Jand Y(GP)², Mosayebi G(PhD)³, Ghazavi A(BSc)⁴

1- Department of Surgery, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

2- Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

3- Department of Immunology, Molecular and Medicine Research Center, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

4- Department of Immunology, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Received: 23 Apr 2011 , Accepted: 31 May 2011

Abstract

Background: Acute pancreatitis is a common cause of abdominal pain, without any characteristic signs, symptoms, or a gold standard diagnostic modality. The purpose of this study was to evaluate the diagnostic value of urine trypsinogen-2 strip test in acute pancreatitis.

Materials and Methods: In this cross-sectional study, 76 patients with abdominal pain suspected to acute pancreatitis who were admitted to the Emergency ward of Valiasr Hospital, Arak, were evaluated. In 46 patients, acute pancreatitis was confirmed (pancreatitis group), whereas in 28 patients, acute pancreatitis was ruled out (control group). In both groups serum levels of amylase, lipase, CRP, and urine trypsinogen-2 were measured by quantitative and qualitative methods. Sensitivity and specificity of the tests were determined and data were analyzed using SPSS software.

Results: Urine trypsinogen-2 dipstick was positive in 36 of the 45 patients in the pancreatitis group (sensitivity: 80%) and in 2 of the 28 patients in the control group (specificity: 92.8%). Urine trypsinogen-2 ELISA test was positive in 41 of the 45 patients in the pancreatitis group (sensitivity: 91.1%) and in 4 of the 28 patients in the control group (specificity: 89%). Amylase sensitivity and specificity were equal to 82.6% and 75%, respectively. Lipase sensitivity and specificity were 76% and 85.7%, respectively.

Conclusion: Urine trypsinogen-2 dipstick can be used to differentiate acute pancreatitis from other causes of abdominal pain. This rapid, easy-to-use, and accurate test can be used in emergency wards and primary health care units with limited diagnostic facilities.

Keywords: Acute pancreatitis, Amylase, Lipase, Urine trypsinogen-2

*Corresponding author:

Address: Department of Surgery, Valiasr Hospital, Arak University of Medical Sciences, Arak, Iran

Email: amini.m@arakmu.ac.ir

تریپسینوژن-2 ادرار، فاکتوری ارزشمند در تشخیص پانکراتیت حاد

محمود امینی^{1*}، علی احمد آبادی²، یحیی ژند³، قاسم مسیبه⁴، علی قضاوی⁵

- 1- استادیار، فوق تخصص جراحی قفسه سینه، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 2- رزیدنت جراحی، گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 3- پزشک عمومی، مرکز مدیریت حوادث و فوریت‌های پزشکی استان مرکزی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 4- دانشیار، دکترای تخصصی ایمنی شناسی، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی، مرکز تحقیقات پزشکی - مولکولی اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران
- 5- دانشجوی دکترای تخصصی ایمنی شناسی، گروه میکروب شناسی و ایمنی شناسی، دانشگاه علوم پزشکی اراک، اراک، ایران

تاریخ دریافت: 90/2/4 تاریخ پذیرش: 90/3/11

چکیده

زمینه و هدف: پانکراتیت حاد یکی از علل شایع درد شکم می‌باشد که علامت یا نشانه اختصاصی و روش تشخیصی استاندارد طلایی برای آن وجود ندارد. هدف از مطالعه حاضر بررسی ارزش تشخیصی نوار ادراری و مقدار کمی تریپسینوژن-2 ادرار در تشخیص پانکراتیت حاد می‌باشد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مقطعی، 76 بیمار که با تشخیص افتراقی پانکراتیت حاد در اورژانس بیمارستان ولیعصر (عج) اراک بستری شده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. در 46 بیمار تشخیص پانکراتیت قطعی شد (گروه پانکراتیت)، و در 28 نفر تشخیص پانکراتیت رد گردید (گروه شاهد) و 2 نفر نیز اط مطالعه حذف شدند. در هر دو گروه سطح آمیلاز، لیپاز، پروتئین واکنشی فاز حاد و تریپسینوژن-2 کمی و کیفی ادرار سنجیده و حساسیت و ویژگی آزمون‌ها تعیین گردید. داده‌های جمع‌آوری شده نیز با استفاده از نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: سنجش تریپسینوژن-2 ادرار به وسیله نوار ادراری در 36 بیمار از 45 نفر (حساسیت 80 درصد) و در گروه شاهد، در 2 نفر از 28 نفر مثبت بود (ویژگی 92/8 درصد). سنجش میزان کمی تریپسینوژن ادرار در 41 نفر از 45 بیمار (حساسیت 91/1 درصد) و در 4 نفر از 28 نفر در گروه شاهد مثبت بود (ویژگی 89 درصد). حساسیت و ویژگی آمیلاز به ترتیب 82/6 و 75 درصد و لیپاز 76 و 85/7 درصد محاسبه شد.

نتیجه گیری: برای تشخیص پانکراتیت حاد می‌توان از اندازه‌گیری تریپسینوژن-2 ادرار با نوار ادراری استفاده کرد. این آزمون علاوه بر سریع و راحت بودن، دارای دقت بالایی است و از آن می‌توان در اورژانس‌ها و مراکز مراقبت‌های بهداشتی اولیه که امکانات تشخیصی محدودی دارند، استفاده کرد.

واژگان کلیدی: پانکراتیت حاد، آمیلاز، لیپاز، تریپسینوژن-2 ادرار

*نویسنده مسئول: اراک، دانشگاه علوم پزشکی اراک، بیمارستان ولیعصر (عج)، گروه جراحی

مقدمه

پانکراتیت حاد یک بیماری التهابی است که بار مالی بالایی بر جوامع انسانی تحمیل می‌کند و عوارض و مرگ و میر قابل توجهی دارد، ولی هنوز در مورد علت، ساز و کار ایجاد و نحوه تشخیص آن نکات مبهم و ناگشوده بسیاری موجود است. عوامل متعددی مانند سنگ کیسه صفرا و مجاری صفراوی، مصرف الکل، تروما، عفونت، هیپرلیپیدمی، هیپرکلسمی، کلاتریوپانکراتوگرافی معکوس اندوسکوپی (ERCP)، عفونت‌ها، داروها و غیره در ایجاد آن دخیل می‌باشند. از عوارض این بیماری می‌توان به شوک سپتیک، نارسایی تنفسی، نارسایی کلیوی، عوارض قلبی و عوارض متعدد دیگر اشاره کرد (1). بروز حقیقی پانکراتیت، وابسته به منطقه جغرافیایی، علل ایجاد کننده آن و روش‌های تشخیصی بسیار متفاوت است (2). مطالعات متفاوت نشان داده‌اند که بین 12 تا 42 درصد از بیمارانی که به علت پانکراتیت حاد می‌میرند تنها بعد از اتوپسی تشخیص داده می‌شوند (3، 4). بروز پانکراتیت در کشورهای مختلف بسیار متفاوت است. میزان بروز آن در انگلستان 12 مورد (5)، در هلند 16 مورد (6)، اسکاتلند 42 مورد (7)، سوئد 38 مورد (4)، آمریکا 79/8 مورد (8) و فنلاند 73 مورد در هر صد هزار نفر (9) می‌باشد. تشخیص پانکراتیت حاد پس از رد سایر تشخیص‌های افتراقی‌ها و بر مبنای ترکیبی از یافته‌های بالینی، مارکرهای سرمی و سی.تی.اسکن یا با مشاهده پانکراس در حین عمل جراحی میسر می‌باشد. تا کنون هیچ روش منحصر به فردی که امکان تشخیص سریع و دقیق پانکراتیت حاد را فراهم آورد معرفی نشده است و هریک از روش‌های مورد استفاده نیز مشکلات و کاستی‌های خاص خود را دارد. به عنوان مثال استفاده از سی.تی.اسکن با مشکلاتی از قبیل محدودیت دسترسی به سی.تی.اسکن، قیمت بالا، مواجهه بیمار با اشعه یونیزان و ماده حاجب، کم بودن حساسیت و اختصاصیت در مراحل اولیه بیماری، نیاز به رادیولوژیست متخصص جهت تفسیر یافته‌ها و عوارض و محدودیت انجام آن در بیماران دچار اختلال عملکرد کلیه مواجه است (10). به همین دلیل امروزه مارکرهای متفاوتی برای تشخیص پانکراتیت حاد مورد استفاده قرار می‌گیرند (10، 11). آمیلاز

سرم یکی از شایع‌ترین مارکرهایی است که در تشخیص پانکراتیت حاد به کار می‌رود، ولی حساسیت آن در مراجعه دیررس، افزایش تری گلیسرید خون و مصرف مزمن الکل، کاهش می‌یابد (12). هم‌چنین لیپاز به طور اختصاصی در پانکراتیت‌های حاد وابسته به الکل مفید می‌باشد (13).

یکی از آزمون‌هایی که اخیراً مورد توجه قرار گرفته است اندازه‌گیری تریپسینوژن-2 ادرار به وسیله نوار ادراری می‌باشد. تریپسینوژن دو تا ایزو آنزیم اصلی دارد که با غلظت بالا در مایع پانکراسی ترشح می‌شوند و قسمت کمی از آنها وارد جریان خون می‌شود و این مقدار به وسیله کلیه‌ها از خون پاک می‌گردد (10). در مورد تریپسینوژن-2 ادرار حساسیتی بین 53 تا 96 درصد و اختصاصیتی بین 72 تا 95 درصد گزارش شده است (10، 14-18). نهایت آن که به نظر می‌رسد تریپسینوژن-2 ادرار یک آزمون جدید است که می‌تواند هم در تشخیص و هم در تعیین شدت پانکراتیت نقش ارزنده‌ای داشته باشد ولی در مطالعات موجود در مورد حساسیت و اختصاصی بودن آن اختلاف نظر وسیعی وجود دارد که مانع از پذیرش این آزمون راحت و سریع به عنوان یک استاندارد تشخیصی در پانکراتیت حاد شده است. ما در این پژوهش کوشیده‌ایم تا میزان کارایی آزمون نواری و کمی تریپسینوژن-2 ادرار را در تشخیص پانکراتیت حاد در مقایسه با آنزیم‌های آمیلاز و لیپاز سرم مورد سنجش قرار دهیم.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی - تحلیلی، از دی ماه سال 1388 به مدت یک سال تعداد 76 بیمار با تشخیص احتمالی پانکراتیت حاد در بیمارستان ولی عصر (عج) دانشگاه علوم پزشکی اراک (مرکز ارجاع استان مرکزی) تحت بررسی‌های تشخیصی و تکمیلی قرار گرفتند. از این تعداد 46 بیمار که تشخیص پانکراتیت حاد در آنها با سی.تی.اسکن شکم یا بدون یافته‌های حین عمل تأیید شده بود در گروه پانکراتیت قرار گرفتند که از این تعداد یک بیمار به دلیل عوارض کلیوی بیماری ادرار نداشت و فقط نمونه سرم از وی گرفته شد. در 28 نفر نیز تشخیص پانکراتیت رد شد و

نرم افزار میکروسافت اکسل 2007 رسم و مقادیر غلظت نمونه‌های پلاسما با استفاده از منحنی توسط نرم افزار محاسبه گردید. سپس داده‌ها با استفاده از آزمون تی مستقل با یکدیگر مقایسه شدند. با رسم منحنی راک و مشخص کردن نقطه ماکزیمم آن، بهترین نقطه برش (Cut off Point) برای CRP، تریپسینوژن-2 کمی و کیفی ادرار، آمیلاز و لیپاز محاسبه شد. همچنین حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی این متغیرها با حدود اطمینان 95 درصد به وسیله نرم افزار MedCalc 10.2.0.0 محاسبه گردید. مقدار p کمتر از 0/05 معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

میانگین سنی گروه شاهد برابر با $60 \pm 20/9$ سال و گروه پانکراتیت برابر با $64 \pm 18/6$ سال بود که اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند. گروه پانکراتیت شامل 18 مرد با میانگین سنی $64 \pm 17/7$ سال و 28 زن با میانگین سنی $64 \pm 19/5$ سال و گروه شاهد 14 مرد با میانگین سنی $57 \pm 23/5$ سال و 14 زن با میانگین سنی $63 \pm 18/3$ سال بودند که اختلاف معنی‌داری با یکدیگر نداشتند.

هم‌چنین 58/7 درصد از بیماران گروه پانکراتیت سیگاری نبودند که این میزان در گروه شاهد برابر با 63 درصد بود. 3/7 درصد، 29/6 درصد و 3/7 درصد از بیماران گروه شاهد سابقه مصرف الکل، سیگار و مواد مخدر داشتند و این میزان در گروه پانکراتیت برابر با 2/2 درصد، 37 درصد و 2/2 درصد بود که اختلاف آماری معنی داری با یکدیگر نداشتند.

بر اساس علت ایجاد کننده پانکراتیت، علت شایع در این بررسی پانکراتیت صفراوی بود به طوری که 36 درصد مردان و 64 درصد زنان پانکراتیت صفراوی داشتند. میانگین تعداد لکوسیت‌ها در گروه پانکراتیت برابر با 12445 ± 3967 و در گروه شاهد برابر با 10329 ± 3663 بود که با یکدیگر از لحاظ آماری اختلاف معنی‌داری داشتند ($p=0/027$). میانگین میزان CRP در گروه پانکراتیت برابر با $46/73 \pm 23/27$ و در گروه شاهد برابر با $30/5 \pm 26/5$ بود که با $p=0/007$ با یکدیگر اختلاف

در گروه شاهد قرار گرفتند. از دو بیمار دیگر یکی به دلیل انصراف از ادامه همکاری و دیگری به دلیل ترخیص با میل شخصی قبل از تکمیل بررسی‌ها از مطالعه حذف شدند. معیارهای ورود به مطالعه شامل شک بالینی قوی به پانکراتیت حاد، مدت زمان شروع درد کمتر از 72 ساعت و سن بالای 18 سال بود. معیارهای خروج از مطالعه عبارت از عدم رضایت بیمار برای شرکت در طرح، گذشت بیش از 72 ساعت از شروع علائم، وجود علائمی دال بر سپسیس یا سایر بیماری‌های التهابی، حاملگی، سن زیر 18 سال و ترخیص یا فوت بیمار قبل از تکمیل بررسی بودند. این مطالعه توسط کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی اراک با شماره 4-65-88 تصویب شد و در کلیه مراحل تحقیق، مفاد بیانیه هلسینکی و بخش‌نامه‌های کمیته اخلاق پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی رعایت گردید.

از تمامی بیماران پس از کسب رضایت آگاهانه، در بدو ورود 10 میلی‌لیتر خون وریدی با استفاده از لوله‌های مخصوص جمع‌آوری لخته شرکت BD گرفته شد و سرم آن، در دمای منهای 70 درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. غلظت آمیلاز و لیپاز سرم با استفاده از دستگاه اتوآنالایزر و میزان پروتئین فاز حاد (CRP) در نمونه سرم با استفاده از کیت الیزا شرکت Monobind اندازه‌گیری شد. هم‌چنین از بیماران یک نمونه ادرار نیز جمع‌آوری گردید. سپس میزان تریپسینوژن ادرار با استفاده از نوارهای ادراری ساخت شرکت Medix Biochemica به صورت کیفی و با استفاده از کیت الیزای همان شرکت به صورت کمی بر اساس دستورالعمل شرکت سازنده سنجیده شد. در بیان مختصر، نمونه‌ها و استانداردها در وقت مناسب با رعایت شرایط استاندارد به پلیت اضافه شد. بعد از انکوباسیون به مدت یک ساعت، پلیت با بافر شسته شد و سپس کنتروگه اختصاصی اضافه گردید. با اضافه نمودن سوبسترا میزان جذب نوری در طول موج مناسب با استفاده از دستگاه الیزا ریدر مدل Fax2100 ثبت گردید. در طی انجام آزمون‌ها، کارکنان آزمایشگاه از نتایج نهایی بیماران مبنی بر اثبات یا رد پانکراتیت اطلاعی نداشتند. منحنی‌های استاندارد به وسیله

در هر دو بازه زمانی بین دو گروه پانکراتیت و شاهد اختلاف معنی داری داشت (جدول 2).

جدول 1. مقایسه میانگین \pm انحراف معیار متغیرهای آزمایشگاهی و بالینی در بیماران دچار پانکراتیت حاد و گروه شاهد

P	گروه شاه	گروه پانکراتیت	متغیر
0/24	143 \pm 76	161 \pm 52	قند خون
0/31	569 \pm 332	644 \pm 28	لاکتات دهیدروژناز
0/89	228/34 \pm 284/99	220 \pm 240	آسپارات آمینوترانسفراز
0/64	194 \pm 205	217/82 \pm 215/74	آلانین ترانس آمیناز
0/049	244 \pm 169	374 \pm 306	آلکانل فسفاتاز
0/34	2/27 \pm 2/54	1/87 \pm 1/12	بیلی روبین کل
0/07	42 \pm 6	44 \pm 6	هماتوکریت
0/9	16/5 \pm 7/4	16/7 \pm 6/6	نتروژن اوره خون
0/2	9/2 \pm 0/5	9/4 \pm 0/5	کلسیم
0/32	-1/23 \pm 2/37	-1/83 \pm 2/55	کمبود باز
0/77	124 \pm 19	122 \pm 30	فشار خون سیستولی
0/70	79 \pm 11	78 \pm 12	فشار خون دیاستولی
0/89	84 \pm 11	84 \pm 8	ضربان قلب
/9	17 \pm 6	17 \pm 2	تنفس
0/15	37/5 \pm 0/5	37/7 \pm 0/7	دمای بدن

معنی داری داشتند. هم چنین میانگین میزان لیپاز و آمیلاز سرم و تریپسینوژن-2 ادرار در گروه پانکراتیت به ترتیب برابر با 678 \pm 484، 694 \pm 896 و 492 \pm 237 بود که این میزان در گروه شاهد برابر با 179 \pm 307، 283 \pm 336 و 80 \pm 164 بود که با یکدیگر اختلاف آماری معنی داری داشتند (P</001).

هم چنین میزان میانگین آلکانل فسفاتاز و میزان تخمینی کمبود مایع در گروه پانکراتیت به طور معنی داری بالاتر از گروه شاهد بود ولی در سایر پارامترهای اندازه گیری شده، اختلاف معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (جدول 1).

بیماران بر اساس زمان شروع درد تا زمان نمونه گیری به دو دسته قبل از 24 ساعت و بعد از 24 ساعت تقسیم شدند. میزان گلبول های سفید خون در 24 ساعت اول در گروه پانکراتیت و گروه شاهد با یکدیگر اختلاف آماری معنی داری نداشت، در حالی که در گروه بعد از 24 ساعت اختلاف معنی داری دیده شد. این رابطه در مورد CRP برعکس بود. میانگین لیپاز و آمیلاز سرم و تریپسینوژن ادرار

جدول 2. مقایسه (میانگین \pm انحراف معیار) متغیرهای آزمایشگاهی در بیماران دچار پانکراتیت حاد و گروه شاهد بر اساس فاصله زمانی بین شروع درد تا زمان نمونه گیری

شروع درد تا نمونه گیری کمتر از 24 ساعت			شروع درد تا نمونه گیری بیشتر از 24 ساعت			متغیر
گروه پانکراتیت	گروه شاهد	مقدار p	گروه پانکراتیت	گروه شاهد	p	
12244 \pm 4092	11484 \pm 3757	0/58	12685 \pm 3899	9257 \pm 3352	0/01	گلبول های سفید خون
48 \pm 23	29 \pm 27	0/02	45 \pm 24	32 \pm 27	0/15	CRP
149 \pm 42	137 \pm 52	/44	175 \pm 60	150 \pm 99	/37	قند خون
988 \pm 81	379 \pm 403	0/012	729 \pm 525	187 \pm 229	0/001	آمیلاز
721 \pm 526	164 \pm 247	0/001>	626 \pm 434	194 \pm 366	0/004	لیپاز
497 \pm 225	81 \pm 183	0/001>	485 \pm 258	78 \pm 148	0/001>	تریپسینوژن
168 \pm 146	177 \pm 153	0/86	281 \pm 311	288 \pm 387	0/95	آسپارات آمینوترانسفراز
170 \pm 124	175 \pm 178	0/92	275 \pm 283	215 \pm 239	0/54	آلانین ترانس آمیناز
322 \pm 200	203 \pm 138	0/056	436 \pm 395	291 \pm 194	0/24	آلکانل فسفاتاز
664 \pm 272	534 \pm 377	0/22	621 \pm 304	611 \pm 281	0/92	لاکتات دهیدروژناز

(مقادیر بزرگ تر از 96 میکروگرم در دسی لیتر)، حساسیت 91/11 درصد و ویژگی 89/29 درصد و ارزش اخباری مثبت 93/2 درصد و ارزش اخباری منفی 86/2 درصد و نسبت احتمال مثبت 8/5 و نسبت احتمال منفی 0/1 و سطح زیر منحنی 0/914 داشت. آزمون کیفی تریپسینوژن-2 ادرار با نوار ادراری، حساسیت 80 درصد و ویژگی 92/86 درصد و ارزش اخباری مثبت 94/7 درصد و ارزش اخباری منفی

میانگین گلبول های سفید خون و CRP در گروه مردان بین دو گروه پانکراتیت و گروه شاهد اختلاف معنی داری نداشت؛ در حالی که در گروه زنان هر دو پارامتر ذکر شده به طور معنی داری در گروه پانکراتیت نسبت به گروه شاهد بالاتر بود (جدول 3).

با رسم نمودار راک برای آزمون کمی تریپسینوژن-2 ادرار، این آزمون در بهترین نقطه برش

درصد و ویژگی 85/71 درصد و 75 درصد و ارزش اخباری مثبت 89/7 درصد و 84/4 درصد و ارزش اخباری منفی 68/6 درصد و 72/4 درصد و نسبت احتمال مثبت 5/33 و 3/30 و نسبت احتمال منفی 0/28 و 0/23 و سطح زیر منحنی 0/806 و 0/859 داشتند.

74/3 درصد و نسبت احتمال مثبت 11/2 و نسبت احتمال منفی 0/22 و سطح زیر منحنی 0/881 داشت. این متغیرها به تفکیک زمان نمونه‌گیری نیز محاسبه گردید که نتایج آن در جدول 4 آمده است.

لیپاز و آمیلاز به ترتیب با تعیین بهترین نقطه برش 207 و 411 واحد در لیتر حساسیت 76/09 درصد و 82/61

جدول 3. مقایسه (میانگین \pm انحراف معیار) گلبولهای سفید خون و CRP در بیماران دچار پانکراتیت حاد و گروه شاهد به تفکیک جنسیت

P	زنان		مقدار	مردان		متغیر (واحد)
	گروه شاهد	گروه پانکراتیت		گروه شاهد	گروه پانکراتیت	
0/026	9353 \pm 3312	12442 \pm 4241	0/36	1123 \pm 3857	12450 \pm 3618	گلبولهای سفید خون (در میلی لیتر)
0/016	26 \pm 27	46 \pm 23	0/15	35 \pm 26	48 \pm 24	CRP (میلی گرم در لیتر)

جدول 4. حساسیت، ویژگی، نسبت احتمال مثبت، نسبت احتمال منفی، ارزش اخباری مثبت و منفی و سطح زیرمنحنی برای تریپسینوژن-2 کمی ادرار به تفکیک فاصله زمانی شروع درد تا مراجعه (و نمونه گیری)

گروه ها	بهترین نقطه	حساسیت (درصد)	ویژگی (درصد)	نسبت احتمال مثبت	نسبت احتمال منفی	ارزش اخباری مثبت (درصد)	ارزش اخباری منفی (درصد)	سطح زیر منحنی
کمتر از 24 ساعت	90/76	92	92/86	12/88	0/086	95/8	86/7	0/903
بیشتر از 24 ساعت	96/02	90	85/71	6/30	0/12	90	85/7	0/921

بحث

حساسیت سطح ادراری تریپسینوژن-2 اندکی کمتر و برابر با 76 درصد و در کسانی که در روز 2 و 3 مراجعه کرده بودند، حساسیت سطح ادراری تریپسینوژن-2، برابر با 85 درصد بود که اختلاف معنی داری با یکدیگر نداشتند. نکته قابل توجه آن که در نمونه موجود از یک بیمار که یک هفته پس از شروع درد مراجعه کرده و به همین دلیل از مطالعه حذف شده بود، آزمون کمی و کیفی تریپسینوژن-2 ادرار مثبت بود.

در مورد اختصاصیت آزمون فوق یافته‌های ما با مطالعات دیگر در این زمینه همخوانی داشت و برای این آزمون اختصاصیتی برابر با 92/8 درصد به دست آوردیم البته در مطالعه سویک و همکاران اختصاصیت این آزمون در 24 ساعت اول پس از شروع درد اندکی افزایش می‌یابد و از 85 درصد به 87 درصد می‌رسد، در حالی که در مطالعه ما این عدد، افزایش بیشتری داشت و به 100 درصد رسید.

ما در این مطالعه نسبت احتمال مثبت برای این آزمون را برابر با 11/2 و نسبت احتمال منفی را 0/22 به

نوار ادراری تریپسینوژن-2 یک آزمون تشخیصی سریع و نسبتاً ارزان می‌باشد که نیاز به امکانات آزمایشگاهی پیشرفته جهت سنجش ندارد و به سرعت در شرایط اورژانس می‌توان از آن استفاده کرد. حساسیت آن در مطالعات متعدد بین 53 تا 100 درصد بیان شده است (14-16، 19). یافته‌های ما در مورد حساسیت این آزمون با مطالعه پزلیلی و همکاران تفاوتی بارز داشت (16) سویک و همکاران علت این تفاوت را، عدم توجه به زمان بروز درد تا سنجش سطح ادراری تریپسینوژن-2 دانسته و در مطالعه خود ابتدا برای این آزمون حساسیتی برابر با 64 درصد به دست آورده‌اند. بعد از لحاظ کردن فاصله زمانی بین شروع درد تا نمونه‌گیری، حساسیت این آزمون در 24 ساعت اول از شروع درد تا سنجش سطح ادراری تریپسینوژن-2، به 83 درصد رسید (20). در مطالعه‌ای که ما انجام دادیم حساسیت آزمون به طور کلی برابر با 80 درصد بود. در بیمارانی که در فاصله کمتر از 24 ساعت از شروع درد مراجعه کرده بودند و نمونه‌گیری انجام شده بود،

دست آوردیم که نشان از کارایی بالای این آزمون در تشخیص درست موارد پانکراتیت حاد دارد.

در مقایسه حساسیت، اختصاصیت، نسبت احتمال مثبت و منفی مقدار کمی تریپسینوژن-2 ادرار با میزان آمیلاز و لیپاز و CRP سرم می‌توان گفت که حساسیت و اختصاصیت تریپسینوژن-2 کمی ادرار بالاتر از سایر آزمون‌های مذکور می‌باشد. میزان نسبت احتمال مثبت در این آزمون به مراتب بالاتر از آمیلاز و لیپاز بوده و بیان‌گر این نکته است که در صورت پاسخ مثبت آزمون، احتمال این که فرد واقعاً دچار پانکراتیت حاد باشد بالا خواهد بود. همچنین میزان نسبت احتمال منفی این آزمون بسیار پایین بوده که این امر بیان‌گر آن است که در صورت منفی شدن آزمون، احتمال ابتلا به پانکراتیت بسیار پایین می‌باشد.

نسبت موارد پانکراتیت حاد شدید در مطالعه ما با مطالعات انجام شده در خارج از ایران تفاوت داشت. نسبت پانکراتیت شدید در مطالعه ما برابر با 8/5 درصد بود، در حالی که در مطالعات دیگر این مقدار بین 20 تا 30 درصد گزارش شده است (21-23). به نظر می‌رسد این اختلاف، از تفاوت در علت شناسی بیماری ناشی می‌شود. در مطالعه ما پانکراتیت الکلی علت حدود 4 درصد پانکراتیت‌های حاد را تشکیل می‌داد، این در حالی است که این میزان در مطالعات دیگر بین 6 تا 38/6 درصد گزارش شده است (24-27). این یافته از این جهت اهمیت دارد که بیشتر موارد مرگ و میر و عوارض در پانکراتیت حاد شدید مشاهده می‌شود و بیشترین بار مالی بیماری از این موارد ناشی می‌گردد (23، 27).

میانگین آمیلاز، لیپاز و تریپسینوژن-2 ادرار ارتباط معنی داری با شدت پانکراتیت نداشت اگر چه تعداد موارد پانکراتیت شدید در مطالعه ما اندک بود (5 مورد) و این حجم نمونه امکان تحلیل آماری را به ما نمی‌دهد.

یافته دیگر این مطالعه این بود که در بیماران دچار پانکراتیت حاد میزان گلبول‌های سفید خون در طی زمان بالا باقی می‌ماند ولی در بیماران با سایر پاتولوژی‌های داخل شکمی ابتدا یک افزایش گلبول‌های سفید داریم؛ ولی در ادامه این روند افزایشی متوقف شده و با گذشت زمان بین

دو گروه درد شکم با تشخیص پانکراتیت و درد شکم با علل غیر پانکراتیت اختلافی معنی‌دار به وجود می‌آید. پس می‌توان نتیجه گرفت که لکوسیتوز در 24 ساعت اول آزمون کارآمدی برای افتراق درد شکم ناشی از پانکراتیت از سایر علل نیست، ولی بعد از 24 ساعت می‌تواند در افتراق این دو کمک کننده باشد، هر چند که حساسیت و اختصاصیت آن به مراتب کمتر از آنزیم‌های پانکراس است.

درباره علت اختلاف تعداد گلبول‌های سفید در گروه زنان دارای پانکراتیت و زنان گروه شاهد، مطالعه‌ای که به بررسی علل این اختلاف پرداخت، یافت نشد. تیلور و همکاران در سال 1991 عنوان کردند که علائمی مانند تنگی نفس، التهاب مزمن کیسه صفرا و کولیک صفراوی در مردان دچار پانکراتیت کمتر از زنان است (28) هم‌چنین پل و همکاران در سال 2001 در مقاله‌ای چنین عنوان کردند که میزان پانکراتیت صفراوی در زنان، تقریباً دو برابر مردان است. این یافته مشابه یافته‌های ما در این مطالعه می‌باشد. در مطالعه‌ای که ما انجام دادیم موردی از پانکراتیت الکلی در زنان مشاهده نشد، ولی در مطالعه لنکیش و همکاران، زنان در حدود 9 درصد موارد پانکراتیت الکلی را شامل می‌شدند (24).

نتیجه گیری

سنجش تریپسینوژن-2 ادرار چه به صورت کمی و چه به صورت کیفی (با استفاده از نوار ادراری) آزمون مناسبی برای تشخیص پانکراتیت حاد می‌باشد. به دلیل هزینه پایین، آسان بودن روش انجام و بی‌نیازی از تجهیزات پیچیده، به راحتی در اورژانس‌ها و یا حتی در مراکز مراقبت‌های اولیه‌ای که دسترسی به آزمایشگاه‌های پیشرفته ندارند، قابل استفاده است.

به نظر می‌رسد علل و میزان شیوع پانکراتیت حاد در جامعه ما اختلاف قابل توجهی با جوامع غربی دارد و پیشنهاد می‌گردد مطالعه وسیع‌تری در مورد اپیدمیولوژی و اتیولوژی پانکراتیت حاد در کشور انجام گردد.

9. Jaakkola M, Nordback I. Pancreatitis in Finland between 1970 and 1989. *Gut*. 1993; 34(9):1255-60.
10. Kamer E, Unalp HR, Derici H, Tansug T, Onal MA. Early diagnosis and prediction of severity in acute pancreatitis using the urine trypsinogen-2 dipstick test: a prospective study. *World J Gastroenterol*. 2007;13(46):6208-12.
11. Hedström J, Sainio V, Kempainen E, Puolakkainen P, Haapiainen R, Kivilaakso E, et al. Urine trypsinogen-2 as marker of acute pancreatitis. *Clin Chem*. 1996;42(5):685-90.
12. Matull WR, Pereira SP, O'Donohue JW. Biochemical markers of acute pancreatitis. *J Clin Pathol*. 2006;59(4):340-4.
13. Smotkin J, Tenner S. Laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol*. 2002;34(4):459-62.
14. Kylänpää-Bäck ML, Kempainen E, Puolakkainen P, Hedström J, Haapiainen R, Korvuo A, et al. Comparison of urine trypsinogen-2 test strip with serum lipase in the diagnosis of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology*. 2002;49(46):1130-4.
15. Chen YT, Chen CC, Wang SS, Chang FY, Lee SD. Rapid urinary trypsinogen-2 test strip in the diagnosis of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2005; 30(3): 243-7.
16. Pezzilli R, Morselli-Labate AM, d'Alessandro A, Barakat B. Time-course and clinical value of the urine trypsinogen-2 dipstick test in acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2001;13(3):269-74.
17. Kylänpää-Bäck M, Kempainen E, Puolakkainen P, Hedström J, Haapiainen R, Perhoniemi V, et al. Reliable screening for acute pancreatitis with rapid urine trypsinogen-2 test strip. *Br J Surg*. 2000;87(1):49-52.
18. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(12): 1427-30.
19. Kempainen EA, Hedström JI, Puolakkainen PA, Sainio VS, Haapiainen RK, Perhoniemi V, et al. Rapid measurement of urinary trypsinogen-2 as a screening test for acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 1997; 336(25): 1788-93.
20. Cevik Y, Kavalci C, Ozer M, Daş M, Kiyak G, Ozdoğan M. The role of urine trypsinogen-2

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه دکتر علی احمد آبادی دستیار جراحی عمومی می‌باشد که بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه که تأمین منابع مالی آن را بر عهده داشته است، تقدیر و تشکر به عمل می‌آید؛ هم‌چنین لازم است از راهنمایی‌های آقای دکتر بابک عشرتی معاونت محترم بهداشتی دانشگاه و از زحمات کلیه دستیاران به ویژه آقای دکتر محمد رضا مقانی و اینترن‌های جراحی دانشگاه علوم پزشکی اراک، کارکنان محترم بخش‌های اورژانس و جراحی و کارکنان محترم آزمایشگاه بیمارستان ولی عصر (عج) به خصوص آقای دکتر رضا قاسمی خواه و آقای حشمت اله ربیعی، کارکنان محترم آزمایشگاه ایمنولوژی دانشکده پزشکی - آقای پایانی و سرکار خانم اخوت - که ما را در انجام این پژوهش یاری کردند، تشکر نمایم.

منابع

1. Schwartz SI, Brunickardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, et al. *Schwartz's principles of surgery*. 9th ed: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2010.
2. Lempinen M. Trypsin-related Markers in the Severity Assessment of Acute Pancreatitis: A Clinical Study: Marko Lempinen; 2004.
3. Wilson C, Imrie CW, Carter DC. Fatal acute pancreatitis. *Gut*. 1988;29(6):782-8.
4. Appelros S, Borgström A. Incidence, aetiology and mortality rate of acute pancreatitis over 10 years in a defined urban population in Sweden. *Br J Surg*. 1999;86(4):465-70.
5. Giggs JA, Bourke JB, Katschinski B. The epidemiology of primary acute pancreatitis in Greater Nottingham: 1969-1983. *Soc Sci Med*. 1988; 26(1):79-89.
6. Eland IA, Sturkenboom MJ, Wilson JH, Stricker BH. Incidence and mortality of acute pancreatitis between 1985 and 1995. *Scand J Gastroenterol*. 2000;35(10):1110-6.
7. McKay CJ, Evans S, Sinclair M, Carter CR, Imrie CW. High early mortality rate from acute pancreatitis in Scotland, 1984-1995. *Br J Surg*. 1999; 86(10):1302-5.
8. Bradley EL. *Acute pancreatitis: diagnosis and therapy*: Raven Press; 1994.

- test in the differential diagnosis of acute pancreatitis in the Emergency Department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2010;16(2):125-9.
21. Lempinen M, Kylänpää-Bäck ML, Stenman UH, Puolakkainen P, Haapiainen R, Finne P, et al. Predicting the severity of acute pancreatitis by rapid measurement of trypsinogen-2 in urine. *Clin Chem.* 2001;47(12):2103-7.
22. De Campos T, Cerqueira C, Kuryura L, Parreira JG, Soldá S, Perlingeiro JA, et al. Morbimortality indicators in severe acute pancreatitis. *JOP.* 2008;9(6):690-7.
23. Vissers R, Abu-Laban R, al. e. Acute and chronic pancreatitis. *Emergency medicine: A comprehensive study guide.* 5th ed. New York: McGraw-Hill; 2000.
24. Lankisch PG, Assmus C, Lehnick D, Maisonneuve P, Lowenfels AB. Acute pancreatitis: does gender matter? *Dig Dis Sci.* 2001; 46(11):2470-4.
25. Gislason H, Horn A, Hoem D, Andrén-Sandberg A, Imsland AK, Søreide O, et al. Acute pancreatitis in Bergen, Norway. A study on incidence, etiology and severity. *Scand J Surg.* 2004;93(1):29-33.
26. Kim YS, Lee BS, Kim SH, Seong JK, Jeong HY, Lee HY. Is there correlation between pancreatic enzyme and radiological severity in acute pancreatitis? *World J Gastroenterol.* 2008; 14(15): 2401-5.
27. Sáez J, Martínez J, Trigo C, Sánchez-Payá J, Compañy L, Laveda R, et al. Clinical value of rapid urine trypsinogen-2 test strip, urinary trypsinogen activation peptide, and serum and urinary activation peptide of carboxypeptidase B in acute pancreatitis. *World J Gastroenterol.* 2005; 11(46): 7261-5.
28. Taylor TV, Rimmer S, Holt S, Jeacock J, Lucas S. Sex differences in gallstone pancreatitis. *Ann Surg.* 1991; 214(6):667-70.