ORIGINAL ARTICLE

Prognostic Value of C - reactive Protein and Procalcitonin Levels in Predicting Anastomotic Leakage after Colorectal Resection in Mazandaran Province

Mina Alvandipour[1],
Akbar Hedayatizadeh-Omran[1],
Reza Alizadeh-Navaei[2],
Abbas Ghaheri[3]

[1] Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Assistant Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 2, 2020 ; Accepted October 27, 2020)

Abstract

Background and purpose: Colorectal resection is used for various diseases and leakage in an anastomosis is one of its complications. Some studies confirmed the predictive effects of C-reactive protein (CRP) and procalcitonin markers leakage in anastomosis. This study aimed to investigate the prognostic value of CRP and procalcitonin in predicting anastomotic leakage in elective colorectal surgery in Mazandaran province, Iran.

Materials and methods: This longitudinal study was performed in patients (n=72) undergoing intestinal anastomosis in Sari Imam Khomeini Hospital, Oct 2016-March 2017. White blood cells (WBC), temperature (T), CRP, and procalcitonin levels were measured at days 3 and 5 after the surgery. Data were analyzed using SPSS V21.

Results: Anastomotic leakage occurred in two patients (2.8%). Procalcitonin levels (P= 0.000), CRP levels at days 3 (P= 0.000) and 5 (P= 0.000), WBC at day 5 (P = 0.041), and body temperature at days 3 (P= 0.014) and 5 (P= 0.004) after the surgery were associated with the incidence of anastomotic leakage.

Conclusion: Procalcitonin and CRP levels, WBC count, and body temperature were found to be correlated with anastomotic leakage, so they should be monitored at days 3 and 5 after the surgery to predict the incidence of complications.

Keywords: anastomosis, leakage, gastrointestinal surgery, C-reactive protein

J Mazandaran Univ Med Sci 2021; 31 (196): 52-58 (Persian).

* **Corresponding Author: Akbar Hedayatizadeh-Omran -** Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-Communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: akbar_hedayati@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-19]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره سی و یکم شماره 196 اردیبهشت سال 1400 (58-52)

ارزش پروگنوستیک CRP و پروکلسیتونین در پیش بینی نشت از محل آناستوموز با رزکسیون کولورکتال

مینا الوندی پور[1]
اکبر هدایتی زاده عمران[1]
رضا علیزاده نوایی[2]
عباس قاهری[3]

چکیده

سابقه و هدف: رزکسیون کولورکتال برای بیماری‌های مختلفی به کار می رود و نشت از محل آناستوموز یکی از عوارض آن است. اخیراً نتایج پیش‌گویی‌کننده مارکر C Reactive Protein (CRP) و پروکلسیتونین در نشت آناستوموزها مشاهده شده است. بنابراین مطالعه حاضر با هدف بررسی ارزش پروگنوستیک مارکر CRP و پروکلسیتونین جهت پیش‌بینی وقوع نشت از محل آناستوموز در بیماران تحت جراحی الکتیو کولورکتال در استان مازندران انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک مطالعه طولی است که بر روی 72 نفر از بیمارانی که تحت آناستوموز روده‌ای قرار گرفتند در محدوده زمانی مهر 1395 تا اسفند 1396 در مرکز آموزشی درمانی بیمارستان امام خمینی ساری وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد. میزان White Blood Cells (WBC)،CRP و پروکلسیتونین خون وریدی و میزان دمای بدن افراد مورد مطالعه پس از عمل جراحی در روزهای سوم و پنجم اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: در این مطالعه در 2 نفر از بیماران (2/8 درصد) نشت در محل آناستوموز مشاهده شد و پروکلسیتونین (P =0/000)، CRP روز سوم (P =0/000)، CRP روزپنجم (P =0/000) و WBC روز پنجم (P =0/041) و درجه حرارت بدن در روز سوم (P =0/014) و درجه حرارت بدن در روز پنجم (P =0/004) پس از عمل جراحی با بروز نشت آناستوموز ارتباط معنی‌داری داشتند.

استنتاج: بر اساس نتایج حاصل ازاین پژوهش پروکلسیتونین، CRP، WBCو درجه حرارت بدن با بروز نشت آناستوموز ارتباط معنی‌داری دارد. بنابراین می‌توان در روزهای سوم و پنجم پس از جراحی، بیماران را با اندکس‌های فوق پیگیری نمود و بروز عوارض را پیش‌بینی کرد.

واژه های کلیدی: آناستوموز، نشت، جراحی گوارش، CRP

مقدمه

انجام آناستوموز در بسیاری از اعمال جراحی امری اجتناب‌ناپذیر است. در این میان دستگاه گوارش یکی از مواردی است که آناستوموزهای متعددی در آن انجام می‌شود(2،1) و نشت از محل آناستوموز مهم‌ترین عارضه، متعاقب این جراحی‌ها است و علت عمده موربیدیتی و مورتالیتی بیماران پس از عمل جراحی می‌باشد.

مولف مسئول: اکبر هدایتی زاده عمران: ساری، میدان معلم، معاونت تحقیقات و فن آوری، دانشگاه علوم پزشکی مازندران E-mail akbar_hedayati@yahoo.com
1. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
2. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
3. دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : 1399/5/12 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :1399/5/14 تاریخ تصویب : 1399/8/6

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-19]

به همین علت برخورد صحیح با آن لازم و ضروری است و محققان نیز همواره در جهت بهبود انجام آناستوموزهای دستگاه گوارش تلاش کرده‌اند(1،3،4).

CRP (C Reactive Protein یک واکنشگر و پاسخ بافتی بدن در مرحله ابتدایی التهاب است و در پاسخ به عفونت حاد یا پروسه التهابی حاد افزایش می‌یابد و افزایش جزئی آن در التهاب مزمن وجود دارد و نیز در پاتوژنز اختلالات اندوتلیال و آتروژنزیس نقش دارد(1،3،5). همچنین پروکلسی‌تونین پیش‌ساز هورمون کلسیتونین می‌باشد که توسط سلول‌های C-cell تیروئید ترشح می‌شود و به عنوان قابل اعتمادترین پارامتری است که در تشخیص و جدا سازی عفونت‌های باکتریال از ویرال در بیمارانی که به دلایل حاد از قبیل سوختگی‌ها، التهابات، جراحی‌ها، مشکلات تنفسی وعفونت‌های نوزادان در ساعات اولیه در مراکز اورژانس و بیمارستان‌ها پذیرش می‌شوند، کاربرد دارد(6،7). رزکسیون کولورکتال و نشت از محل آناستوموز در بیماری‌های مختلفی از جمله نئوپلاسم‌های خوش خیم و بدخیم، بیماری‌های التهابی روده و سایر بیماری‌های خوش‌خیم و جراحی‌های متعاقب آن وجود دارد(8) و یکی از دلایل عمده مورتالیتی بیماران پس از عمل جراحی می‌باشد، در این راستا برخی از مطالعات اثرات پیش‌گویی‌کننده مارکرCRP و پروکلسیتونین را در نشت از محل آناستوموز تایید می‌کنند(2،9،10). لذا وجود نشانگرهای زیستی پروگنوستیک آسان و سهل الوصول و ارزان ضروری به‌نظر می‌رسد و در این راستا این مطالعه با هدف بررسی ارزش پروگنوستیک مارکر CRP و پروکلسیتونین جهت پیش پیش بینی وقوع نشت از محل آناستوموز بیماران تحت رزکسیون الکتیو جراحی کولورکتال انجام شد.

مواد و روش ها

این مطالعه یک مطالعه طولی است که با هدف بررسی ارزش پروگنوستیک نشانگرهای زیستی CRP و پروکلسیتونین در پیش بینی نشت از محل آناستوموز در محدوده زمانی مهر 1395 تا اسفند 1396 در مرکز آموزشی درمانی بیمارستان امام خمینی ساری وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام شد. جمعیت پژوهشی مطالعه حاضر شامل بیماران مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی ساری بود که بنا به تشخیص پزشک فوق تخصص جراحی، کاندید جراحی رزکسیون الکتیو کولورکتال با روش استاپلر اتیکون در لگن بودند. لازم به ذکر است که همه این بیماران مورد شیمی درمانی قرار گرفته و اندیکاسیون آناستوموز اولیه را داشتند. معیارهای خروج از مطالعه شامل: نارسایی کبد، جراحی‌های اورژانس، افراد زیر 20 سال، عفونت در محل جراحی بود. از بیماران رضایت شخصی اخذ و طرح پژوهشی در کمیته اخلاق دانشگاه با شماره IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1396.89 مورد تصویب قرار گرفت. تعداد نمونه‌ها با در نظرگرفتن مطالعات اخیر و درنظر گرفتن P=0/5 و d=0/12 و سطح اطمینان 95 درصد، 67 نفر به‌دست آمد که 81 بیمار وارد مطالعه شده و از این تعداد 9 نفر به دلیل عدم رضایت از مطالعه خارج و در نهایت 72 بیمار وارد مطالعه شدند. اندازه‌گیری CRP در روز سوم پس از عمل جراحی با استفاده از خون وریدی بیمار و با استفاده از دستگاه اتوآنالیزر mindray bs800 ساخت چین و با کیت BioNick به روش لاتکس انجام و میزان CRP بالای 135 mg/dl به عنوان سطح افزایش یافته در نظر گرفته شد. سپس پروکلسیتونین در موارد مثبت شدن سطح CRP اندازه‌گیری و میزان بالای 15نانوگرم بر میلی‌لیتر به عنوان سطح افزایش یافته در نظر گرفته شد و نیز White Blood Cells (WBC) با استفاده استفاده از دستگاه سل کانتر هماتولوژی full diff Sysmex Xt 1800i ساخت کشور ژاپن اندازه‌گیری و میزان بالای 10800 افزایش یافته مد نظر قرار گرفت. همچنین دمای بیماران هر روز ساعت 17 اندازه‌گیری شد. کلیه بیماران با سطح افزایش یافته CRP پیگیری و جهت تعیین منبع نشت تحت تصویربرداری و مراقبت قرار گرفتند تا در صورت لزوم

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-19]

مورد بازبینی و حتی اقدام جراحی مجدد قرار بگیرند. اطلاعات وارد نرم‌افزار آماری SPSS version 16 شده و با استفاده از آمار توصیفی تعداد و درصد، میانگین و انحراف معیار و در نظر گرفتن سطح معنی‌داری P <0/05، توسط آزمون‌های T-test و fisher's exact و ضریب همبستگی پیرسون و اسپیرمن مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته ها

در این مطالعه 72 بیمار وارد مطالعه شدند. جدول شماره 1 نشان می‌دهد که میانگین سنی افراد شرکت کننده در مطالعه 63/12±10/113 سال بود. توزیع جنسیتی بیماران تحت آناستوموز روده‌ای معادل 37 نفر مرد (51/4درصد) و 35 نفر زن(48/6 درصد) بود. میانگین سنی در بیماران مرد تحت آناستوموز روده ای 60/95±10/099 سال و در بیماران زن 65/23±12/765 سال بود. جدول شماره 2 نشان می دهد که در دو بیمار معادل (2/8 درصد) CRP روز سوم پس از جراحی بالا بوده و میزان وقوع نشت از محل آناستوموز با CRP بالا از نظر آماری ارتباط معنی‌داری داشته است(P =0/000).

جدول شماره 1: ارتباط نشت از محل اناستوموز با WBCروزهای سوم و پنجم

متغیر		نشت دارد تعداد(درصد)	نشت ندارد تعداد(درصد)	کل تعداد(درصد)	سطح معنی داری
CRP	نرمال	0 (0/0)	70 (100/0)	70 (97/2)	0/000
	بالا	2 (100/0)	0 (0/0)	2 (2/8)	
پروکلسیتونین	نرمال	0 (0/0)	70 (100/0)	70 (97/2)	0/000
	بالا	2 (100/0)	0(0/0)	2 (2/8)	
WBC	روز سوم نرمال	1 (50/0)	43(61/4)	44 (61/1)	0/63
	روز سوم بالا	1 (50/0)	27 (38/6)	28 (38/9)	
WBC	روز پنجم نرمال	0 (0/0)	57 (81/4)	57 (79/2)	0/041
	روز پنجم بالا	2 (100/0)	13 (18/6)	15 (20/8)	
Temperature	روز سوم نرمال	0 (0/0)	63 (90/0)	63 (87/5)	0/014
	روز سوم بالا	2 (100/0)	7 (10/0)	9 (12/5)	
Temperature	روز پنجم نرمال	0 (0/0)	67 (95/7)	67 (93/1)	0/004
	روز پنجم بالا	2 (100/0)	3 (4/3)	5 (6/9)	

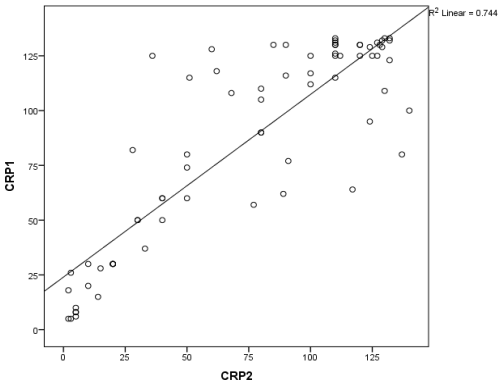
طبق نتایج به‌دست آمده از این مطالعه از 72 شرکت کننده دو بیمار معادل 2/8 درصد از افراد مطالعه نشت از محل آناستوموز روده ای داشته و دارای پروکلسیتونین بالا بوده و میزان وقوع نشت از محل آناستوموز با پروکلسیتونین بالا از نظر آماری معنی‌دار بود (P =0/000). در بین بیماران دارای نشت از محل آناستوموز یک مورد در روز سوم WBC بالا و یک مورد دارای WBC نرمال بوده و میزان وقوع نشت آناستوموز در بیماران این دو گروه تفاوتی نداشت (P =0/63)، اما در روز پنجم پس از جراحی، 15 بیمار (20/8 درصد) دارای WBC بالا و 57 بیمار (79/2 درصد)، دارای WBC نرمال بودند و در گروه بیماران با WBC بالا، دو بیمار نشت از آناستوموز داشتند که افزایش ایندکس WBC در روز پنجم با شانس وقوع نشت در این بیماران ارتباط داشته است (P =0/041). همچنین نتایج به‌دست آمده از این مطالعه در جدول شماره 1 نشان می‌دهد که 9 بیمار (12/5 درصد) دارای افزایش درجه حرارت در روز سوم و 5 بیمار (6/9 درصد) دارای افزایش درجه حرارت روز پنجم پس از جراحی بودند و 63 بیمار (87/5 درصد) در روز سوم و 67 بیمار (93/1 درصد) در روز پنجم پس از جراحی درجه حرارت نرمال داشتند که در گروه بیماران با درجه حرارت نرمال هیچ بیماری نشت از محل آناستوموز نداشت اما در گروه بیماران با افزایش حرارت دو بیمار نشت از آناستوموز داشتند که با افزایش حرارت ارتباط معنی‌داری در روزهای سوم و پنجم پس از جراحی داشته است (P =0/014) و (P =0/004).

نمودار شماره 1 با استفاده از آزمون همبستگی نان پارامتریک اسپیرمن نشان می‌دهد که مارکر CRP با نشت از محل آناستوموز همبستگی مثبت دارد (P =0/000 و r =0/810).

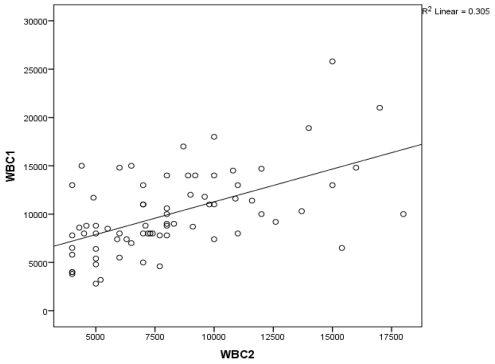
همچنین نمودار شماره 2 نشان می‌دهد که با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون میزان WBC در روز سوم و روز پنجم همبستگی مثبت دارد (P =0/000 و r =0/553).

نتایج به دست آمده (نمودار شماره 3) نشان داد دمای بدن در روزهای سوم و پنجم پس از جراحی همبستگی مثبت داشت (P =0/016 و r =0/284).

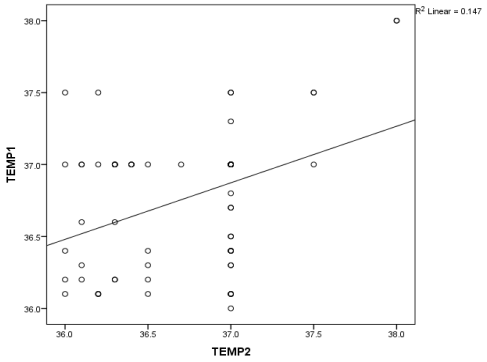
[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-19]



نمودار شماره 1: رابطه CRP روزهای سوم و پنجم در بیماران مورد بررسی



نمودار شماره 2: رابطه WBC روزهای سوم و پنجم در بیماران مورد بررسی



نمودار شماره 3: رابطه دمای بدن در روزهای سوم و پنجم در بیماران مورد بررسی

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که 2/8 درصد بیماران دارای نشت آناستوموز بودند و پروکلسیتونین، CRPروز سوم، CRP روز پنجم و WBC روز پنجم و درجه حرارت بدن در روز سوم و درجه حرارت بدن در روز پنجم بعد از عمل جراحی با بروز نشت آناستوموز ارتباط معنی‌داری داشتند. Kostic و همکاران در مطالعه خود دریافتند که 4/2 درصد از بیمار با جراحی کولون چپ و 12/6 درصد بیماران با آناستوموز کولورکتال، نشت وجود داشت و میانگین سطح سرمی CRP در بیمارانی که نشت داشتند در روزهای پنجم و هفتم پس از جراحی بسیار چشمگیر بوده و سطح سرمی CRP با وقوع نشت ارتباط آماری معنی‌داری داشت(11) که با مطالعه حاضر همخوانی دارد.

هم‌چنین در مطالعه دیگری Holl و همکاران دریافتند که دارا بودن سطح سرمی CRP نرمال دال بر رد عوارضی مانند نشت از محل آناستوموز نبوده و برای اطمینان از عدم نشت از محل آناستوموز انجام سی‌تی‌اسکن ضروریست(10). در مطالعه دیگری که توسط Scepanovic و همکاران انجام شد، نقش CRP به‌عنوان early predictor برای پیش‌بینی نشت از محل آناستوموز در جراحی‌های الکتیو شکمی بررسی شد که 9/6 درصد از آن‌ها نشت از محل آناستوموز داشتند و CRP در بیمارانی که نشت داشتند نسبت به بیمارانی که نشت نداشتند به‌طور معناداری دارای سطح بالاتری بود که با مطالعه حاضر و همچنین مطالعه Kosstic (11) همخوانی داشت. در حالی که WBC و دمای بدن در مطالعه Scepanovic و همکاران ارتباط آماری معنی‌داری با نشت نداشته و این نتیجه با یافته‌های مطالعه حاضر درتناقض بوده است. در مطالعه Scepanovic عدد Cut off در مورد CRP در روز سوم برابر 135 mg/dl بود که با حساسیت 73 درصد و اختصاصیت 73 درصد و ارزش اخباری 95/4 درصد نشت از محل آناستوموز را پیش‌بینی می‌کرد. آن‌ها نتیجه گرفتند که عدد CRP زیر 135mg/dl در روز سوم بیمار را از وضعیت ترشح، امن نگه می‌دارد و عدد بالای135 در روز سوم نیاز به بستری و پیگیری را در این بیماران در بیمارستان بیش‌تر می‌کند(5). Gordon AC و همکارانش

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-19]

در پژوهشی پنج ساله، تعداد682 بیمار آناستوموز روده باریک و کولون را بررسی کردند که مجموعاً 38 نشت، معادل 5/6 درصد موارد گزارش شد. از فاکتورهای بررسی شده در این مطالعه استفاده از درن حین عمل، ترانسفیوژن خون قبل از عمل، سوء تغذیه بیمار و سابقه بیماری ریوی از فاکتورهای پیشگویی کننده نشت گزارش شدند. براساس نتایج این مطالعه توصیه شده از درن‌های غیر ضروری حین عمل استفاده نشود(1).

از محدودیت‌های مطالعه حاضر می‌توان کم بودن حجم نمونه را ذکر نمود که قابلیت تعمیم دادن به جامعه را می‌کاهد و همچنین مقایسه بین پارامترها را دچار مشکل می‌کند. پیشنهاد می‌شود با انجام مطالعات مشابه با حجم نمونه بالاتر میزان تعمیم‌پذیری و اعتبار مطالعه را افزایش داد و همچنین می‌توان با بررسی عوارض جانبی کوتاه و بلندمدت، تعداد متغیرهای مرتبط با فالو آپ‌های بیش‌تر را با جزییات بیش‌تری مورد بررسی قرار داد و در جمع‌بندی می‌توان به این نکته اشاره نمودکه پروکلسیتونین، CRP،WBC و درجه حرارت بدن در روزهای سوم و پنجم بعد از عمل جراحی با بروز نشت آناستوموز ارتباط دارد. بنابراین می توان در روزهای سوم و پنجم پس از جراحی، بیماران را با اندکس‌های فوق و با هزینه ارزان پیگیری و بروز عوارض را پیش بینی کرد.

References

1. Gordon AC, Cross AJ, Foo EW, Roberts RH. C-reactive protein is a useful negative predictor of anastomotic leak in oesophago-gastric resection. ANZ J Surg 2016; 88(3): 223-227.
2. Kostic Z, Slavkovic D, Mijuskovic Z, Panisic M, Ignjatovic M. C-reactive protein in drainage fluid as a predictor of anastomotic leakage after elective colorectal resection. Vojnosanit Pregl 2016; 73(3): 228-233.
3. Smith SR, Pockney P, Holmes R, Doig F, Attia J, Holliday E, et al. Biomarkers and anastomotic leakage in colorectal surgery: C-reactive protein trajectory is the gold standard. ANZ Journal of Surgery 2018; 88(5): 440-444.
4. Hayden DM, Pinzon MCM, Francescatti AB, Saclarides TJ. Patient factors may predict anastomotic complications after rectalcancer surgery: Anastomotic complications in rectal cancer. Ann Med Surg 2014; 4(1): 11-16.
5. Scepanovic MS, Kovacevic B, Cijan V, Antic A, Petrovic Z, Asceric R, et al. C-reactive protein as an early predictor for anastomotic leakage in elective abdominal surgery. Tech Coloproctol 2013;17(5): 541-547.
6. Dehni N, Schlegel R, Cunningham C, Guiguet M, Tiret E, Parc R. Influence of a defunctioning stoma on leakage rates after low colorectal anastomosis and colonic J pouch–anal anastomosis. Br J Surg 1998; 85(8): 1114-1117.
7. Rullier E, Laurent C, Garrelon J, Michel P, Saric J, Parneix M. Risk factors for anastomotic leakage after resection of rectal cancer. Br J Surg 1998;85(3):355-338.
8. Calin M, Bălălău C, Popa F, Voiculescu S, Scăunașu R. Colic anastomotic leakage risk factors. J Med Life 2013; 6(4): 420-423.
9. Scepanovic M, Kovacevic B, Cijan V, Antic A, Petrovic Z, Asceric R, et al. C-reactive protein as an early predictor for anastomotic leakage in elective abdominal surgery. Techniques in Coloproctology 2013; 17(5): 541-547.
10. Holl S, Fournel I, Orry D, Facy O, Cheynel N, Rat P, et al. Should CT scan be performed when CRP is elevated after colorectal surgery? Results from the inflammatory markers after

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-19]

colorectal surgery study. Journal of Visceral Surgery 2017; 154(1): 5-9.

11. Kostić Z, Slavković D, Mijušković Z, Panišić M, Ignjatović M. C-reactive protein in drainage fluid as a predictor of anastomotic leakage after elective colorectal resection. Vojnosanit Pregl 2016; 73(3): 228-233.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2025-12-19]