علاقة ألبومين المصل بتطور قصور الأعضاء المستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد

ابتسام عبد الغني زهره* **أيمن علي****

الملخص

خلفية البحث وهدفه: إن التهاب البنكرياس يعرف بكونه إصابة التهابية في البنكرياس ، وقد تكون عبارة عن إصابة موضعة في البنكرياس، أو قد تتطور إلى متلازمة التهابية جهازية مترافقة مع فشل أعضاء متعدد، ومن ثمتؤدي إلى الوفاة، تأتي أهمية هذا البحث من إمكانية استخدام قيمة ألبومين المصل لتحديد إنذار التهاب البنكرياس الحاد، والتنبؤ بإمكانية تطور قصور الأعضاء المستمر، حيث إن ألبومين المصل يعد تحليلا مخبريا متوفراً وغير مكلف.

المواد والطرائق: أُجريت دراسة مقطعية مستعرضة شملت مرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين قُبلوا في مشفى الأسد الجامعي بين كانون الثاني 2017 وحتى نهاية كانون الاول 2019، وجُمعت بيانات 86 مريضاً ، وأُجريت تحاليل الألبومين لكل المرضى عند القبول ، وقسم المرضى لمجموعتين بناء على حدوث قصور الأعضاء المستمر ، ودُرست علاقة رقم ألبومين المصل بحدوث قصور الأعضاء المستمر.

النتائج: شملت الدراسة 86 مريضاً توزعوا بين 42 ذكورا بنسبة 49% ، و44 إناثاً بنسبة 51% ، وكان متوسط الأعمار 45 سنة، وطور 22مريضاً من أصل 86 التهاب بنكرياس شديداً، وقصور أعضاء مستمر بينما كانت إصابة 64 مريضاً خفيفة إلى متوسطة دون تطور قصور أعضاء مستمر، ولدراسة علاقة ألبومين المصل عند القبول بحدوث قصور الأعضاء المستمر أُجري اختبار t-testالعينتين مستقلتين، وتبين وجود فرق مهم إحصائياً حيث كانت قيمةp-value= 0.000، وبلغت حساسية الألبومين في التنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر 73%، ونوعيته 86% ، وذلك عند قيمة حدية للألبومين 3.3ملغ/ل ، أما القيمة التنبؤية الإيجابية فكانت 64% ، والقيمة التنبؤية السلبية كانت90% ، وذلك عند القيمة الحدية نفسها.

الاستنتاج: إن أرقام الألبومين الأقل من 3.3ملغ/ل قادرة على التنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر عند 64%من المرضى، وأرقام الألبومين الأكبر أو التي تساوي 3.3ملغ/ل قادرة على استبعاد حدوث قصور أعضاء مستمر في 90% من الحالات، وبذلك نجد أن الألبومين عند القبول كتحليل مخبري وحيد يعد مشعرا إنذاريا جيدا حيث إنه قادر على فرز المرضى بشكل باكر إلى عالي الخطورة، ومنخفضي الخطورة لحدوث قصور أعضاء مستمر ، ومن ثم يمكننا مراقبتهم، واتخاذ الإجراءات العلاجية بأبكر وقت يمكن.

الكلمات المفتاحية: التهاب البنكرياس الحاد، قصور الأعضاء المستمر، الألبومين.

* دراسات عليا في الأمراض الباطنة – كلية الطب البشري – جامعة دمشق– الجمهورية العربية السورية

** أستاذ مساعد في قسم الأمراض الباطنة (أمراض الجهاز الهضمي) – كلية الطب البشري– جامعة دمشق – الجمهورية العربية السورية

The relationship between serum albumin and development of persistent organ failure in patients with acute pancreatitis

Ebtesam Abd alghane Zahra* **Ayman Ali****

Abstract

Background and Aim: pancreatitis is defined as an inflammatory injury to the pancreas, which may be a localized injury to the pancreas or may develop into a systemic inflammatory syndrome associated with multiple organ failure and then death. The importance of this research comes from the possibility of using the serum albumin value to determine the prognosis of acute pancreatitis. And predicting the possibility of developing persistent organ failure, since serum albumin is an available and inexpensive laboratory analysis.

Materials and Methods: A cross-sectional study at AL-Assad university hospital between January 2017 and December 2019.

The data of 86 patients diagnosed with acute pancreatitis were collected and albumin analysis was performed for all patients upon admission, Then the patients were divided into two groups based on the incidence of persistent organ failure, and the relationship between serum albumin and the occurrence of persistent organ failure was studied.

Results: The study included 86 patients distributed between 42 males (49%) and 44 females (51%), and the mean age was 45 years, 22 patients out of 86 had severe pancreatitis and persistent organ failure, while 64 patients had mild to moderate pancreatitis without the development of persistent organ failure, and to study the relationship of serum albumin to the occurrence of persistent organ failure, a t-test was conducted for two independent samples and it was found that there was a statistically significant difference where the p-value = 0.000, and the sensitivity of albumin in predicting the occurrence of persistent organ failure was % 73, and its specificity was 86%. At a cut-off value of 3.3 mg/L albumin, and the positive predictive value was 64%, and the negative predictive value was 90%, at the same cut-off value.

Conclusion: Albumin levels less than 3.3 mg/l were able to predict the occurrence of persistent organ failure in 64% of patients, and albumin levels greater or equal to 3.3 mg/l were able to rule out the development of persistent organ failure in 90% of cases. So, we found that albumin as a single laboratory analysis is a good prognostic indicator as it is able to sort patients early into high-risk and low-risk groups for persistent organ failure and thus enables us to monitor them and take medical procedures as early as possible.

Key words: acute pancreatitis, persistent organ failure, albumin

*M.D. Department of Internal medicine, Damascus University- Syrian Arab Republic

** M.D. PhD. Division of Gastroenterology, Department of Internal medicine, Faculty of Medicine, Damascus University- Syrian Arab Republic.

المقدمة:

إن التهاب البنكرياس الحاد هو عبارة حالة إسعافية تتضمن حدثية التهابية حادة تصيب بشكل أساسي البرانشيم المعثكلي، والنسج المجاورة له بدرجات متفاوتة من الشدة. وبينت الدراسات أن نسبة وقوعه تتراوح بين 4.9 و73.4حالة لكل 100000 من تعداد السكان.

(Yadav D, et al., 2006, 323 – 30)

ويُشَخَّصُ التهاب البنكرياس الحاد بالاعتماد على وجود اثنين أو أكثر من الموجودات الآتية:

1–ألم بطني حاد يتماشى مع التهاب بنكرياس.

2–تصوير طبقي محوري عالي التباين أو رنين مغناطيسي أو تصوير بالأمواج فوق الصوتية يتماشى مع موجودات التهاب البنكرياس الحاد.

3–ارتفاع في قيمة الأميلاز أو الليباز أكثر أو يساوي 3 أضعاف الحد الأعلى الطبيعي.

(Banks PA, et al., 2013, 11–102)

أسباب التهاب البنكرياس الحاد:

الأسباب الثلاثة الأكثر شيوعًا لالتهاب البنكرياس الحاد هي حصيات القنوات الصفراوية، والكحول، والمجهول السبب. وتمثل هذه الأسباب الثلاثة غالبية حالات التهاب البنكرياس الحاد، وقدرت أمراض القنوات الصفراوية بحوالي 28%–38% من الحالات بينما شكل الكحول 19%-41% من الحالات.

(Shen HN, et al., 2012, 696-702)
(Gullo L, et al., 2002, 223–227)
(Wang GJ, et al., 2009, 1427-1430)

المعايير المستخدمة في تقدير شدة التهاب البنكرياس:

طُوِّرَ العديد منها دون الوصول إلى المعيار المثالي الذي يستطيع التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس الحاد. ومن هذه المعايير:

1– Ranson`s criteria (معيار رانسون)
(Eachempati, et al.,2002, 730-6)

2– The acute physiology and chronic health examination (APACHE)II score (معيار أباتشي 2)
(Yeung, et al.,2006, 294-9)

3– Atlanta Classification معايير أتلانتا المعدلة 2013 لتصنيف شدة التهاب البنكرياس.
(Kryvoruchko, et al.,2014,19-24)

4– Systemic inflammatory response syndrome score (معيار متلازمة الاستجابة الالتهابية الحادة)
(Mofi di R, et al.,2006, 738-44)

5– Bedside index of severity in acute pancreatitis (BISAP score)
(Senapati, et al.,2014, 335-9)

6– Harmless acute pancreatitis score.
(Lankisch PG, et al., 2009, 702)

8– CT severity index. (the Balthazar score)
(Maras-Simunic, et al., 2009, 14)

الألبومين:

يعدُّ الألبومين من بروتينات البلازما الطبيعية، ويصنع في الكبد بمعدل 9 ل 14 غراماً في اليوم الواحد عند الأصحاء [K] ويمكن للألبومين أن يتقوض في معظم أعضاء الجسم بمعدل متماثل عن طريق قبطه من الخلايا البطانية في سطوح الأوعية ،ومن ثم تحويله إلى حموض أمينية.

(Peters T,1995, 251)
(Nicholson JP, et al.,2000, 599–610)

ويعمل الألبومين أيضاً على الحفاظ على توازن السوائل داخل الجسم حيث إنه مسؤول عن 75%-80% من الضغط الجرمي في الحالة القاعدية.

(Peters T, 1995, 284)
(Fanali G, et al.,2012, 209–90)

والألبومين أيضاً يمكنه أن يرتبط بروابط كيميائية مع مواد داخلية أو خارجية المنشأ، وينقلهم إلى الأنسجة التي هي الهدف؛ لزيادة حلولية هذه المواد في البلازما أو للتخلص من هذه المواد عندما تكون سامة، ويمكن لبنية الألبومين الكيميائية أن تتبدل بوجود بعض المقوضات (المؤكسدات

أو الغليكوريل) مما يؤدي إلى تقويضه وتصفيته بشكل أسرع (Arroyo V, et al.,2014, 396-407)

ولُوحِظَ في العديد من الأمراض كالإنتانات ،والاستجابة الالتهابية، والسرطانات وجود انخفاض في مستويات الألبومين.

(Mohri Y, et al.,2014, 859–67)
(Kim Y, et al.,2013, 215-27)

ووفقا للأبحاث المجراة على هذه الظاهرة تبين وجود استقلاب شاذ للألبومين يبدأه رد الفعل الالتهابي في الجسم إضافة إلى قلة الوارد الغذائي

(Sullivan DH, et al.,2011, 311–5)

ومع أن الآلية المسؤولة غير معروفة بدقة لكن يرجح تدخل الإنترلوكين 6، ويؤدي عدد من السيتوكينات دورا في ذلك أيضاً.

(Arroyo V, et al.,2014, 396-407)
(Kim Y, et al.,2013, 215-27)

وبشكل مشابه وجدت هذه الظاهرة في التهاب البنكرياس الحاد ولاسيما في الحالات الشديدة منه الآلية معقدة، ولم تعرف بوضوح بعد، ولكن بعض الأبحاث أعطت تفسيراً عن الموضوع:

1- إن رد الفعل في التهاب البنكرياس الشديد يشمل حدوث الإنتانات، وقد يؤدي إلى مقاومة الأنسولين مما يؤدي إلى اضطرابات استقلابية، وتقويض للألبومين بسبب قلة استخدام الغلوكوز والدهون.

2- يغدو سبيل تصنيع الألبومين في الكبد ضعيفاً بسبب نقص الوارد وزيادة العوامل الالتهابية.

3- في سياق الاستجابة للشدة تزداد النفوذية الوعائية ويخرج الألبومين إلى الحيز بين النسج.

(Arroyo V, et al.,2014, 396-407)
(Nicholson JP, et al.,2000, 599–610)
(Mohri Y, et al.,2014, 859–67)
(. Lankes U, et al.,2015, 121-6)
(Xue P, et al.,2005, 443–5)

أهمية البحث وهدفه:

إن شدة وإنذار التهاب البنكرياس الحاد تختلف تبعاً للعديد من العوامل والمسببات والاختلاطات والأمراض المرافقة.

وأُوجدت العديد من المشعرات للتنبؤ بشدة وإنذار التهاب البنكرياس الحاد مثل مشعر رانسونRanson، ومشعر أباتشي APACHE II، ومشعر the Balthazar scoreولكن هذه المشعرات تتميز باحتوائها على العديد من التحاليل والاستقصاءات المطلوبة التي قد لا تكون متوفرة في كل المشافي، ومنها ما يتطلب 48 ساعة لإتمامه ؛لذلك فإن أهمية هذا البحث تأتي من إمكانية إيجاد مشعر أقل كلفة وأسرع في التنبؤ بشدة التهاب البنكرياس وإنذاره وحدوث قصور الأعضاء المستمر، واختيرت قيمة الألبومين في المصل لدراسته بهذا الغرض.

هدف البحث:

استخدام ألبومين المصل كقيمة مخبرية وحيدة في تحديد إنذار التهاب البنكرياس الحاد، وإمكانية تطور قصور أعضاء مستمر، ومن ثم فرز المرضى عالي الخطورة، وإمكانية البدء بالعلاج المبكر.

مواد البحث وطرائقه:

أُجريت دراسة مقطعية مستعرضة شملت مرضى التهاب البنكرياس الحاد الذين قبلوا في مشفى الأسد الجامعي بين كانون الثاني 2017 حتى نهاية كانون الأول 2019.

وأُستبعد:

1-المرضى الذين أعمارهم أقل من 18 سنة.

-المريضات الحوامل والمرضى المصابين برضوض.

3-المرضى المقبولين في المستشفى بعد 72 ساعة من بدء الألم.

4-المرضى المشخص لهم التهاب بنكرياس مزمن.

5-المرضى الذين لا نجد في سجلاتهم المعطيات اللازمة.

وحُصل على العلامات الحيوية للمرضى (الضغط الشرياني – والنبض – وعدد مرات التنفس –ودرجة الحرارة – والإشباع)، والتحاليل المخبرية (تعداد كامل– والبولة– والسكر –LDH– والأميلاز –ALT–AST– TB- الكرياتينين – واليوريا– والألبومين عند القبول – والكالسيوم – وغازات دم شريانية).

وحُسِبَ مشعر رانسون خلال 48 ساعة من القبول لكل المرضى(جدول.1)

الجدول (1): مشعر رانسون.

عند القبول	
العمر	> 55 سنة
تعداد الكريات البيض	> 16000 كرية/ملم^3
سكر الدم	> 200 ملغ ادل
LDH	> 350 وحدة دولية اليتر
AST	> 250 وحدة دولية اليتر
خلال 48 ساعة	
الهيماتوكريت	تناقص بنسبة > 10 %
نتروجين البولة الدموية	تزايد >5 ملغادل على الرغم من إعطاء السوائل
كلس الدم	< 8 ملغاد
تركيز أوكسجين الدم	<60 ملم زئبقي
خلل الأسس	> 4 ميلي مول/ل
الحاجة للسوائل	> 6 ل

في دراستنا أُعتمدت معايير أتلانتا المعدلة 2013 لتقييم شدة التهاب البنكرياس؛ إذ تعرف هذه المعايير بالتهاب البنكرياس الحاد خفيف الشدة على أنه التهاب البنكرياس الحاد مع غياب قصور الأعضاء، والاختلاطات الموضعية، والتهاب البنكرياس متوسط الشدة على أنه التهاب البنكرياس الحاد مع اختلاطات موضعية مع/أو قصور أعضاء عابر يستمر أقل من 48 ساعة.

أما التهاب البنكرياس الشديد فيعرف على أنه التهاب البنكرياس الحاد مع وجود قصور أعضاء مستمر أكثر من 48ساعة لدى المريض.
(Kryvoruchko, et al.,2014, 19-24)

ويعرف وجود قصور الأعضاءOrgan Failure بوجود واحد مما يلي:

الصدمة (الضغط الانقباضي ≥ 86ملم زئبقي) ،أو القصور التنفسي (PO2≥ 60 ملم زئبقي في هواء الغرفة، أو الحاجة للتهوية الآلية)، أو حدوث النزف الهضمي (نزف هضمي>500 مل/24 ساعة)، أو القصور الكلوي (Cr ≥ 2 ملغ/دل بعد الإماهة أو التحال الدموي).

أما قصور الأعضاء المستمر Persistent Organ(POF) Failureفيعرف على أنه استمرار قصور الأعضاء أكثر من 48 ساعة.

وبناء على ذلك قُسِّمَ المرضى إلى مجموعتين بحسب وجود قصور الأعضاء المستمر أو عدم وجوده 101 مريض خلال فترة الدراسة ممن تبين لديهم التهاب بنكرياس حاد، واستبعد 15 مريضاً للأسباب الآتية:

1-تخرج المريض قبل استكمال العلاج وعدم معرفة تطور الحالة لدى المريض (تحسن، أو حدوث قصور أعضاء).

2-تطور اختلاطات للقبول في المشفى عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد مثل ذات رئة مكتسبة في المشفى أو إنتان بولي مما سيؤثر في حدوث قصور أعضاء مستمر لسبب مختلف عن التهاب البنكرياس.

العدد النهائي للمرضى: 86 مريضاً ومريضة.

الدراسة الإحصائية (Statistics):

بعد جمع بيانات 86 مريضاً لديهم التهاب بنكرياس وفرزهم إلى مجموعتين حسب وجود قصور أعضاء مستمر قمنا بتحليل إحصائي للبيانات باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS مع حساب المتوسط الحسابي Mean، والانحراف

المعياري SD، وحسب P-Value عند مستوى معنوية 5%، وفاصلة ثقة 95%، بالاستعانة باختبارt test لعينتين مستقلتين للمتغيرات الرقمية، ومربع كاي X^2 للمتغيرات الاسمية في جدول 2×2. وحساب (الحساسية Sensitivity، والنوعية Specificity، والقيمة التنبؤية الإيجابية PPV، والقيمة التنبؤية السلبية NPV) بالاستعانة بمنحنى (ROC).

منحنىROC – Receiver Operation Characteristic:

منحنى يستخدم للتمثيل البياني للعلاقة بين الحساسية (معدل الإيجابية الحقيقية) و[1 – النوعية] (معدل الإيجابية الكاذبة) لجميع نقاط التصنيف (القيم الحدية للاختبار المدروس). ومن خلال المساحة تحت المنحنى AUCيمكن تقييم أداء الاختبار المدروس على النحو التالي:

AUC% أداء الاختبار

60%-50% Fail فاشل.

70%-60% Poor سيء.

80%-70% Fair مقبول أو معتدل.

90%-80% Good جيد.

100%-90% Excellent ممتاز.

يتم اختيار القيم الحدية من الجدول المرفق مع المنحنى حسب الحالة المدروسة من خلال الموازنة بين أهمية كشف كل حالات المرض (الحساسية) وأهمية تشخيص حالات المرض فقط(النوعية).

في دراستنا قمنا باختيار القيم التي تكون فيها الحساسية والنوعية أعلى ما يمكن.

النتائج:

توصيف العينة:

شملت الدراسة 86 مريضاً توزعوا بين 42 ذكورا 49% و44 اناثا بنسبة 51% وكان متوسط الاعمار 45 سنة مع اقل قيمة 18 سنة واعلى قيمة 86 سنة مع انحراف معياري 19.30، مع تقارب التوزع بين الاناث والذكور بالنسبة لمتوسط الاعمار(جدول.2).

الجدول (2): توزع مرضى الدراسة من حيث العمر والجنس

العمر / الجنس	العدد الإجمالي	المتوسط	القيمة الصغرى	القيمة العليا	الانحراف المعياري
إجمالي	86	45	18	86	19.30
ذكور	42	48	18	80	18.331
إناث	44	42	18	86	19.929

وبدراسة أسباب التهاب البنكرياس في العينة نلاحظ أن معظم الأسباب كانت حصوية بنسبة 66.28% يليها المجهول السبب بنسبة 20.94%(جدول.3).

الجدول (3): توزع المرضى حسب سبب التهاب البنكرياس الحاد.

السبب	عدد المرضى	النسبة المئوية%
حصوي	57	%66.28
مجهول السبب	19	%20.94
ارتفاع الشحوم	5	%5.81
post ERCP	3	%3.49
كحولي	2	%2.32
ورم بنكرياس	1	%1.16
الإجمالي	86	%100

وقُسِّمت عينة الدراسة الي قسمين بناء على حدوث قصور الأعضاء المستمر POF (قصور أعضاء استمر لمدة تزيد عن 48 ساعة)، فكان عدد المرضى الذين طوروا قصور أعضاء مستمر 22 مريضاً من أصل 86 (25.6%)

10مرضى كانوا إناثاً بنسبة 12%و12 مريضاً ذكوراً بنسبة14%(الشكل.1).

الشكل (1): توزع قصور الأعضاء المستمر عند الجنسين

أما بالنسبة كان عدد الوفيات الإجمالي داخل المشفى 7وفيات من أصل إجمالي 86 مريضاً؛ أي بنسبة (8.14%) جميعهم كانوا من المرضى الذين طوروا قصور أعضاء مستمر(جدول.4).

الجدول (4): عدد الوفيات حسب وجود قصور أعضاء مستمر أو عدمه

تصنيف التهاب البنكرياس حسب الشدة	عدد المرضى	الوفيات	التحسن
التهاب بنكرياس شديد (قصور أعضاء مستمر)	22	7	15
التهاب بنكرياس خفيف (غياب قصور الأعضاء المستمر)	64	0	64

دراسة ارتباط المتغيرات بقصور الأعضاء:

جُمِعَتِ المعطيات وحساب (أعلى قيمة وأدنى قيمة) و(حساب المتوسط) لكل منها، وحُسب مشعر رانسون للمرضى، وأجري t-test وحساب p-value لدراسة ارتباط المتغيرات بحدوث قصور الأعضاء المستمر(جدول.5).

الجدول(5): دراسة علاقة المتغيرات بقصور الأعضاء المستمر

المتوسط (القيمة العليا–القيمة الدنيا)				
	42/44	30/34	12/10	0.535
	45 (18-86)	41 (18-80)	58 (23-86)	0.000
	11.95 (2-44)	10.43 (35-32)	16.37 (2-44)	0.007
	283 (44-732)	287 (51-579)	274 (44-732)	0.695
	70 (39-100)	64 (41-100)	22 (39-100)	0.355
	134 (45-482)	118 (48-482)	181 (45-475)	0.033
	533 (169_1615)	481 (169-1591)	685 (269-1615)	0.035
	155 (28-1335)	158 (29-1335)	149 (28-526)	0.845
	1.84 (0.17-21)	1.67 (0.17-21.7)	2.33 (0.24-8.3)	0.358
	84 (4-658)	65 (4-590)	140 (10-658)	0.065
	86 (5-577)	75 (6-577)	122 (5-459)	0.183
	1.33 (0.4-17)	0.73 (0.4-2.6)	3.72 (0.47-17)	0.008
	8.41 (5.1-10.6)	8.67 (5.1-10.6)	7.76 (5.2-10)	0.001
	49.27 (7-292)	26.64 (7-72)	103 (9-292)	0.007
	7	**0**	**7**	0.000

ونلاحظ من الجدول أن هناك ارتباطاً بين حدوث قصور الأعضاء المستمر والعمر، فقد كانتp-value=0.000؛ وهي أقل من 0.05 (ذات دلالة إحصائية).

وأيضا نلاحظ وجود ارتباط بين حدوث قصور الأعضاء المستمر وبين المتغيرات الآتية:

WBC (تعداد الكريات البيض)، GLU (سكر الدم)، LDH (لاكتات دي هيدروجيناز)، Cr (كرياتينين المصل)

،Ca (كالسيوم المصل) ،Urea (اليوريا) حيث إن قيمة p-value أقل من 0.05 وهي ذات دلالة إحصائية).

ونلاحظ أن هذه المتغيرات هي جزء من مشعر رانسون كما نجد أن هناك ارتباطاً بين حدوث قصور الأعضاء المستمر والوفاة حيث كانت0.000=p-value .

دراسة ارتباط الألبومين بقصور الأعضاءالمستمر

POF (Persistent Organ Failure):

بعد تقسيم عينة الدراسة إلى قسمين بناء على حدوث قصور الأعضاء المستمر POF حُسب متوسط الألبومين والانحراف المعياري في المجموعتين، ونلاحظ أن متوسط الألبومين عند المرضى كان 3.6 مع قيمة دنيا 1.9، وقيمة عليا 4.9 ،وانحراف معياري 0.55.

أما عند مرضى التهاب البنكرياس الشديد الذين طوروا قصور أعضاء متعدد فكان متوسط الألبومين 3.09 مع قيمة دنيا 2 ،وقيمة عليا 8 ،وانحراف معياري 0.44.

وعند مرضى التهاب البنكرياس الخفيف أو المتوسط الذين لم يطوروا قصور أعضاء متعدد كان المتوسط 3.76 مع قيمة دنيا 0 ،وقيمة عليا 4 ،وانحراف معياري 0.47.

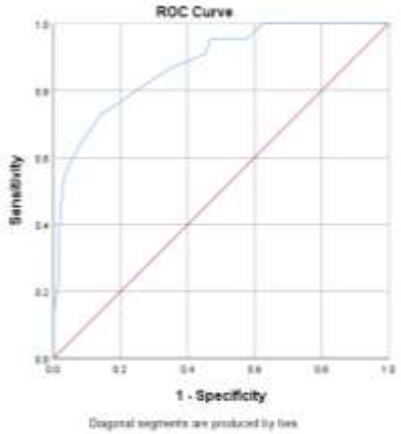
وأُجري اختبار t-testلعينتين مستقلتين ، وحُسبَ p-value التي كانت 0.000، وهي أقل من 0.05 ، وهكذا يوجد فرق مهم إحصائياً، ويوجد ارتباط بين رقم ألبومين المصل وحدوث قصور الأعضاء المستمر (جدول.6).

الجدول (6): علاقة الألبومين بقصور الأعضاء المستمر

ALB	عدد المرضى	متوسط الألبومين (القيمة العليا– القيمة الدنيا)	الانحراف المعياري
دون POF	64	3.09 (1.9-3.9)	0.47
مع POF	22	3.09 (1.9-3.9)	0.44
الإجمالي	86	3.6(1.9-4.9)	0.55

p-value = 0.000< 0.05

ومن ثمّ أُجري منحنى روك:



Coordinates of the Curve		
Test Result Variable(s): ALB mg/l		
Positive **if Less** Than[a]	Sensitivity	1 - Specificity
3.050	.364	.016
3.150	.545	.031
3.250	.636	.078
3.30	.727	.141
3.450	.864	.344
3.550	.909	.453

الشكل (2): منحنى روك (العلاقة بين الألبومين وحدوث قصور الأعضاء المستمر)

ونجد أن المساحة تحت المنحنى AUC= 0.879 ، وهذا يدل على أن الاختبار جيد (حيث إن القيم أكبر من 0.8 تدل على أن الاختبار "جيد" وقادر على التنبؤ بحدوث قصور الأعضاء المستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد) وكانت النتائج:

الحساسية Sensitivity = 73%

النوعية Specificity =86 %

القيمة التنبؤية من الإيجابية PPV= 64%

القيمة التنبؤية من السلبيةNPV = 90%

وذلك عند قيم الألبومين الأقل من 3.3 ملغ/ل (الشكل2).

دراسة ارتباط مشعر رانسون بقصور الأعضاءالمستمر POF:

نلاحظ أن متوسط مشعر رانسون عند المرضى كان 2 مع قيمة دنيا 0 ،وقيمة عليا 8 ،وانحراف معياري 2.021.

أما عند مرضى التهاب البنكرياس الشديد الذين طوروا قصور أعضاء متعدد فكان متوسط مشعر رانسون 5 مع قيمة دنيا 2، وقيمة عليا 8، وانحراف معياري 1.630.

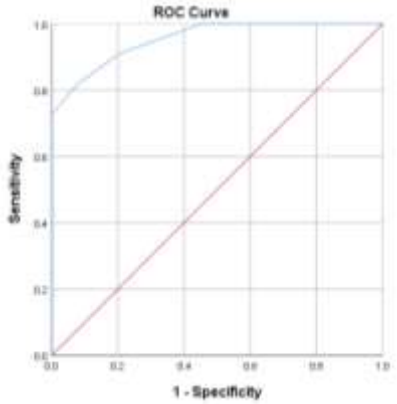
وعند مرضى التهاب البنكرياس الخفيف أو المتوسط الذين لم يطوروا قصور أعضاء متعدد كان 1 مع قيمة دنيا 0، وقيمة عليا 4، وانحراف معياري 1.167.

وأُجري اختبار t-test لعينتين مستقلتين وحُسِبَ p-value التي كانت، 0.000، وهي أقل من 0.05، وهكذا يوجد فرق مهم إحصائياً، ويوجد ارتباط بين مشعر رانسون، وحدوث قصور الأعضاء المستمر (الجدول7).

الجدول (7): علاقة مشعر رانسون بقصور الأعضاء المستمر

Ranson	العدد	المتوسط	الانحراف المعياري
دون POF	64	1(0-4)	1.167
مع POF	22	5(2-8)	1.630
اجمالي	86	2(0-8)	2.021

وبإجراء منحنى روك لدراسة علاقة مشعر رانسون بقصور الأعضاء المستمر نجد:



Coordinates of the Curve		
Test Result Variable(s): Ranson		
Positive if Greater Than or Equal Toa	Sensitivity	1 - Specificity
1.50	1.000	.453
2.50	.909	.203
3.50	.818	.078
4.50	.727	.000
5.50	.364	.000

الشكل (3): منحنى روك (العلاقة بين مشعر رانسون وحدوث قصور الأعضاء المستمر)

وعند حساب المساحة تحت المنحنى AUC=0.954 وهي أكبر من 0.9 (حيث إن القيم أكبر من 0.9 تدل على أن الاختبار "ممتاز"، وقادر على التنبؤ بحدوث قصور الأعضاء المستمر)، ومن ثم فالاختبار ممتاز في التنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد مع حساسية 91%، ونوعية 80% عند القيم التي أكبر أو تساوي 3.

الحساسية Sensitivity = 91%

النوعية Specificity = 80%

القيمة التنبؤية من الإيجابية =61%

القيمة التنبؤية من السلبية= 96%

مناقشة النتائج:

نلاحظ أن قيمة ألبومين المصل كانت مرتبطة بحدوث قصور أعضاء مستمر عند مرضى التهاب البنكرياس الحاد حيث إن قيمة P كانت أقل من 0.05.

وبدراسة منحنى روك نلاحظ أن هذا الاختبار ذو حساسية ونوعية جيدة عند قيم الألبومين الأقل من 3.3 ملغ/ل ، فقد بلغت حساسية الاختبار 73% ، ونوعيته 86%عند هذه القيمة، وبلغت القيمة التنبؤية الإيجابية 64% ، والقيمة التنبؤية السلبية 90% عند القيمة الحدية نفسها ، وعليه فإن أرقام الألبومين الأقل من 3.3 ملغ/ل قادرة على التنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر عند 64% من المرضى، وأرقام الألبومين الأكبر أو تساوي 3.3 ملغ/ل قادرة على استبعاد حدوث قصور أعضاء متعدد في 90% من الحالات.

وعند المقارنة بين مشعر رانسون والألبومين نجد أن مشعر رانسون يمتاز بحساسية عالية 91% عند قيم أكثر أو تساوي 3، وبذلك يتفوق على الألبومين عند قيمة حدية 3.3 ملغ/ل (حساسيته 73%)، وأيضاً يمتاز مشعر رانسون بنوعية جيدة تصل إلى 80%عند قيمة أكثر أو تساوي 3 مع تفوق طفيف للألبومين في النوعية عند قيمة حدية 3.3 ملغ/ل (نوعيته 86%).

ونجد أن القيمة التنبؤية الإيجابية متقاربة 61% بالنسبة لمشعر رانسون عند قيمة حدية أكثر أو تساوي 3 و64% بالنسبة للألبومين عند قيمة حدية 3.3 ملغ/ل.

ونلاحظ أن مشعر رانسون يتفوق قليلاً من ناحية القيمة التنبؤية السلبية حيث يستطيع أن ينفي حدوث قصور أعضاء مستمر في 96% من الحالات عند قيمة أقل أو تساوي 2، بينما تبلغ القيمة التنبؤية السلبية للألبومين عند قيمة حدية أكبر من 3.3 ملغ/ل 90%(جدول.8).

ومع تفوق مشعر رانسون إلا أن قيمة تنبؤية سلبية 90% للألبومين تعد من الناحية العملية مفيدة جداً، ويمكن الاعتماد عليها في فرز المرضى كمشعر وحيد حيث إنه يمكن إجراء تحليل الألبومين عند القبول مباشرة بينما مشعر رانسون يتطلب الكثير من التحاليل المخبرية إضافة إلى الانتظار 48 ساعة.

الجدول (8): مقارنة الألبومين مع مشعر رانسون في التنبؤ بحدوث قصور الأعضاء المستمر.

المشعر	القيمة الحدية	AUC %	Sens	Spec	accuracy	PPV	NPV
رانسون	3أو أكثر	0.954	91%	80%	excellent	61%	96%
الألبومين عند القبول	3.3 او اقل	0.879	73%	86%	good	64%	90%

الاختصارات في الجدول:

Sens اختصار ل Sensitivity (الحساسية)

Spec اختصار ل Specificity (النوعية)

PPV اختصار لPositive predictive value (القيمة التنبؤية من الإيجابية)

NPV اختصار ل Negative predictive value (القيمة التنبؤية من السلبية)

AUC اختصار ل Area Under the Curve (المساحة تحت المنحنى.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

وبالمقارنة مع دراسة عالمية أجريت في الصين من قبل Shoukang LI وزملائه[22] على 158 مريض بين عامي 2015 و2016 ونشرت عام 2017.

22(Shoukang LI, et al., 2017, 59)

نجد أن النتائج متقاربة بالنسبة للألبومين في التنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر عند القيمة الحدية نفسها 3.3 ملغ/ل ،وذلك من حيث الحساسية، والنوعية، والقيمة التنبؤية الإيجابية، والقيمة التنبؤية السلبية حيث كانت الحساسية في دراستنا 73%بينما بلغت في دراسة Shoukang LI وزملائه

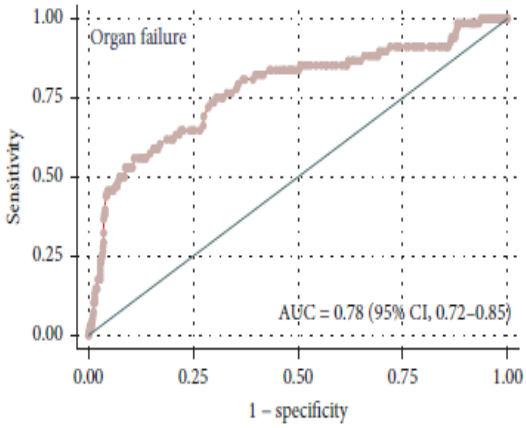
78%أما النوعية فبلغت في دراستنا86%، وفي دراسة Shoukang LI وزملائه 83%، وكانت القيمة التنبؤية السلبية في دراستنا 64% مقابل 66% في دراسة Shoukang LI وزملائه ، وتساوت القيمة التنبؤية السلبية في الدراستين حيث بلغت 90%(الجدول9).

المشعر لتطور POF	%AUC	Sens	Spec	PPV	NPV
الألبومين عند قيمة حدية أقل من 3.3 دراسة Shoukang LI[22]	0.873	%78	%83	66%	90%
الألبومين عند قيمة حدية أقل من 3.3 في دراستنا	0.879	%73	%86	64%	90%

الجدول(9): مقارنة الحساسية والنوعية بين دراستنا ودراسة Shoukang LI

وبالمقارنة مع دراسة عالمية أخرى أجريت في الصين أجراها Wandong Hong وزملاؤه[23] على 700 مريض، ونشرت عام2017، جيث عُدَّ قيمة حدية 3.08 ملغ/ل لتطور قصور الأعضاء المستمر مع مساحة تحت المنحنى AUC =0.78 (الشكل.4) .

[23](Wandong Hong, 2017, et al., 7-8)



الشكل(4): منحنى روك في دراسة Wandong Hong [23] 23(Wandong Hong, 2017, et al., 7-8)

نجد تفوق دراستنا من ناحية الحساسية والقيمة التنبؤية الإيجابية عند قيمتنا الحدية الأقل من 3.3 ملغ/ل، فقد بلغت الحساسية في دراستنا 73% مقابل 53% في دراسة Wandong Hong وزملائه، وبلغت القيمة التنبؤية الإيجابية في دراستنا 64% مقابل 37% في دراسة Wandong Hong وزملائه، ونجد أن دراسة Wandong Hong وزملائه تفوقت بالنوعية والقيمة التنبؤية السلبية عند قيمة حدية أقل من 3.08 ملغ/ل، حيث بلغت النوعية في دراستنا 86% مقابل 90% في دراسة Wandong Hong وزملائه، وبلغت القيمة التنبؤية السلبية في دراستنا 90% مقابل 95%في دراسة Wandong Hong وزملائه، (الجدول.10).

الجدول (10): مقارنة الحساسية والنوعية بين دراستنا ودراسة Wandong Hong:

المشعر لتطور POF	%AUC	Sens	Spec	PPV	NPV
الألبومين عند قيمة حدية أقل من 3.08 في دراسة Wandong Hong[23]	0.780	53%	90%	37%	95%
الألبومين عند قيمة حدية أقل من 3.3 في دراستنا	0.879	73%	86%	64%	90%

الاستنتاج:

يعد الألبومين عند القبول كتحليل مخبري وحيد مشعراً إنذارياً جيداً ذا حساسية ونوعية جيدة، وقيمة تنبؤية سلبية عالية حيث إنه قادر على استبعاد مرضى التهاب البنكرياس الحاد المنخفضي الخطورة؛ لحدوث قصور أعضاء مستمر بكفاءة عالية 90% مقارنةً بمشعر رانسون 96%، وهكذا يمكننا فرز المرضى بشكل باكر، ومراقبتهم، واتخاذ الإجراءات العلاجية للمرضى ذوي الخطورة العالية أبكر ما يمكن، وينصح بإجراء دراسات أوسع لاستخدامها؛ لتقييم شدة التهاب البنكرياس، والتنبؤ بحدوث قصور أعضاء مستمر.

References:

1. 1.Yadav D, Lowenfels AB . Trends in the epidemiology of the first attack of acute pancreatitis: a systemic review. Pancreas 2006; 33: 323 – 30.
2. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis—2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut. 2013;62:11–102 PMID: 23100216.
3. Shen HN, Lu CL, Li CY. Epidemiology of first-attack acute pancreatitis in Taiwan from 2000 through 2009: a nationwide population-based study. Pancreas. 2012;41: 696–702
4. Gullo L, Migliori M, Oláh A, Farkas G, Levy P, Arvanitakis C, Lankisch P, Beger H. Acute pancreatitis in five European countries: etiology and mortality. Pancreas. 2002;24:223–227
5. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: etiology and common pathogenesis. World J Gastroenterol. 2009;15:1427–1430
6. Eachempati, S.R., L.J. Hydo, and P.S. Barie, Severity scoring for prognostication in patients with severe acute pancreatitis: comparative analysis of the Ranson score and the APACHE III score. Arch Surg, 2002. 137(6): 730-6.
7. Yeung, Y.P., B.Y. Lam, and A.W. Yip, APACHE system is better than Ranson system in the prediction of severity of acute pancreatitis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int, 2006. 5(2):294-9.
8. Kryvoruchko ،I.A., et al., [Classification of an acute pancreatitis: revision by international consensus in 2012 of classification, adopted in Atlanta]. Klin Khir, 2014(9):19-24.
9. Mofi di R , Duff MD , Wigmore SJ et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death inacute pancreatitis . Br J Surg2006 ; 93 : 738 – 44.
10. Senapati, D., et al., A prospective study of the Bedside Index for Severity in Acute Pancreatitis (BISAP) score in acute pancreatitis: an Indian perspective. Pancreatology, 2014. 14(5): 335-9.
11. Lankisch PG, Weber-Dany B, Hebel K, et al. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; 7:702.
12. Maras-Simunic, M.,[CT diagnosis and the Balthazar Index of severity in acute pancreatiti]. Lijec Vjesn, 2009. 131 Suppl 3:14.
13. Peters T. All About Albumin. San Diego: Academic Press; 1995. ISBN 978-0-12-552-110-9(pp 251-284).
14. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. Br J Anaesth. 2000;85:599–610. PMID: 11064620.
15. Fanali G, Masi AD, Trezza V, Marino M, Fasano M, Ascenzi P. Human serum albumin: from bench to bedside. Mol Aspects Med. 2012;33:209–90. PMID:22230555.
16. Arroyo V, Martinez RG, Salvatella X. Human serum albumin, systemic inflammation, and cirrhosis. J Hepatol. 2014;61:396–407. PMID: 24751830
17. Mohri Y, Miki C, Kobayashi M, et al. Correlation between preoperative systemic inflammation and postoperative infection in patients with gastrointestinal cancer: a multicenter study. Surg Today. 2014;44:859–67. PMID: 23722282

18. Kim Y, Molnar MZ, et al. Relative contributions of inflammation and inadequate protein intake to hypoalbuminemia in patients on maintenance hemodialysis. Int Urol Nephrol. 2013;45:215–27. PMID: 22528583.
19. Sullivan DH, Johnson LE, et al. The interrelationships among albumin, nutrient intake, and inflammation in elderly recuperative care patients. J Nutr Health Aging. 2011;15(4):311–5. PMID: 21437564
20. Lankes U, Brennan SO, Walmsley TA, George PM. Relative quantification of albumin and fibrinogen modifications by liquid chromatography tandem mass spectrometry in the diagnosisand monitoring of acute pancreatitis. J Chromatogr B. 2015;988:121–6. PMID: 25770789.
21. Xue P, Huang ZW, et al. Clinical study on severe acute pancreatitis associated with hypoalbuminemia in early stage. J Chi Integr Med. 2005;3(6):443–5. PMID: 16282052.
22. Li, Shoukang, Yushun Zhang, Mengjiao Li, Chao Xie, and Heshui Wu. "Serum Albumin, a Good Indicator of Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis." BMC Gastroenterology 17, no. 1 (2017): 59.
23. Wandong Hong, Suhan Lin, Maddalena Zippi, et al., "Serum Albumin Is Independently Associated with Persistent Organ Failure in Acute Pancreatitis," Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology, vol. 2017 1-10, Article ID 5297143.