

ค่าคะแนนอัลวาราโดที่เหมาะสมและปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ

เจษฎา เวชวิทยานุกูล พ.บ. วว. สาขาศัลยศาสตร์

กลุ่มงานการแพทย์ โรงพยาบาลบางบัวทอง อำเภอบางบัวทอง นนทบุรี 11110

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อหาค่า Alvarado score ที่ให้ความถูกต้องเหมาะสมที่สุดในการวินิจฉัยไส้ติ่งอักเสบ และเพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ

วัสดุและวิธีการศึกษา : ประชากรกลุ่มเป้าหมายเป็นผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบที่มีอาการปวดท้องและได้รับการประเมินด้วยค่าคะแนนอัลวาราโดในโรงพยาบาลบางบัวทองตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2558 จนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563 ทั้งหมด 405 ราย ศึกษาแบบ Retrospective study เพื่อหาค่าคะแนนอัลวาราโดที่เหมาะสมโดยใช้วิธีการวิเคราะห์ receiver operating characteristic analysis (ROC) จาก area under the curve (AUC) และหาความสัมพันธ์ของปัจจัยที่มีผลต่อการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพด้วย Multivariate logistic regression analysis

ผลการศึกษา : พบว่าอายุเฉลี่ย 28.32 ปี มีโรคประจำตัวร้อยละ 11.9 BMI เฉลี่ย 22.8 กก/ตร.ม. ส่วนใหญ่มาตรวจในเวลากลางวัน ร้อยละ 67.7 ผลการวินิจฉัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบร้อยละ 88.4 พบภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ร้อยละ 4.7 การคำนวณหา Area under curve (AUC) ของ ROC curve การใช้ Alvarado score ด้วยโปรแกรม MedCalc Version 20.015 คือ 0.658 ค่า Alvarado score ที่เหมาะสม คือ 8 โดยมี Sensitivity เท่ากับ 54.47 Specificity เท่ากับ 70.21 และจากการวิเคราะห์ด้วยวิธี Multivariate logistic regression analysis พบว่าปัจจัยที่ทำให้อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพเพิ่มมากขึ้นได้แก่ เพศหญิง (p-value = .019) และอาการถ่ายเหลว (p-value = .035)

ข้อสรุป : ค่า Alvarado score ที่เหมาะสมเท่ากับ 8 ปัจจัยที่ทำให้อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพเพิ่มมากขึ้นได้แก่ เพศหญิง และอาการถ่ายเหลว หากมีปัจจัยที่ทำให้อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพเพิ่มมากขึ้นดังกล่าว แพทย์ควรพิจารณาส่งตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติมเพื่อลดอัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ

คำสำคัญ : ค่าคะแนนอัลวาราโด, อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ, ค่าคะแนนที่เหมาะสมต่อการตัดสินใจผ่าตัด

Optimal Alvarado score and predictive factors of negative appendectomy rate

Chetsada Wetwittayanugoon, MD

Department of surgery, Bangbuathong Hospital, Bangbuathong, Nonthaburi. 11110

Abstract

Objective : To find the optimal Alvarado score and evaluate predictive factors of negative appendectomy rate.

Material and Methods : Four-hundred-five acute appendicitis patients, who was assessed by Alvarado score were enrolled in this retrospective study. The demographic data, presenting symptoms, investigations, operative findings, pathology results, postoperative complications and length of stay were collected from medical records from 1 March 2015 – 30 September 2020. The primary outcome was the optimal Alvarado score from area under the curve (AUC) by receiver operating characteristic analysis (ROC). The secondary outcome was predictive factors of negative appendectomy rate by multivariate logistic regression analysis with MedCalc Version 20.015 และ SPSS version 21.

Results : The optimal Alvarado score is 8 (Sensitivity 54.47%, Specificity 70.21%). The multivariate analysis revealed female gender (p-value = .019) and diarrhea (p-value = .035) increased negative appendectomy rate.

Conclusions : The optimal Alvarado score is 8 (Sensitivity 54.47%, Specificity 70.21%). The negative appendectomy rate decreased from overall 11.6% to 6.7% when the Alvarado score cut-off value at 8 was applied. The positive predictive factors of negative appendectomy rate female gender and diarrhea. When the Alvarado score was less than 8. The surgical treatment should be considered if migratory pain, leukocytosis and neutrophil shift were presented. On the other hand, the imaging investigation should be considered if female gender and diarrhea were presented.

Keywords : *Alvarado score, negative appendectomy rate, the optimal cut-off point for surgical decision-making*

ความสำคัญ

ภาวะปวดท้องเฉียบพลันเป็นปัญหาที่พบบ่อยประมาณ 7-10% ของผู้ป่วยที่มาใช้บริการที่ห้องฉุกเฉิน¹ และโรคไส้ติ่งอักเสบเป็นโรคที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยที่มีภาวะปวดท้องเฉียบพลันซึ่งพบมากในกลุ่มผู้ป่วยอายุน้อย

อุบัติการณ์ของโรคไส้ติ่งอักเสบลดลงอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ช่วงปลายศ. 1940 ในประเทศที่พัฒนาแล้วโรคไส้ติ่งอักเสบพบผู้ป่วย 5.7-50 รายต่อประชากร 100,000 คนต่อปีซึ่งพบสูงสุดในช่วงอายุระหว่าง 10-30 ปี^{2,3}

ภาวะไส้ติ่งแตกพบในอัตรา 16-40% ซึ่งพบมากในกลุ่มอายุน้อย (40-57%) และกลุ่มอายุมากกว่า 50 ปี (55-70%)⁴ ภาวะไส้ติ่งแตกทำให้เกิดการเสียชีวิตหรือภาวะแทรกซ้อนเพิ่มสูงขึ้น อัตราการเสียชีวิตในกลุ่มผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบไม่รุนแรงมีน้อยกว่า 0.1% แต่เพิ่มเป็น 0.6% ในกลุ่มไส้ติ่งอักเสบที่มีภาวะอักเสบจนเน่าเปื่อย และเพิ่มขึ้นถึง 5% ในกลุ่มไส้ติ่งแตก⁵

การวินิจฉัยโรคไส้ติ่งอักเสบที่ตินั้นต้องใช้ข้อมูลที่ประกอบจากอาการ การตรวจร่างกาย ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการตรวจทางรังสีวิทยา ปัจจุบันมีเครื่องมือช่วยในการวินิจฉัยโดยใช้ระบบการคิดคำนวณคะแนนโดยใช้ข้อมูลจากอาการ การตรวจวัดการอักเสบต่างๆ ระบบคะแนนดังกล่าวถูกนำมาใช้เป็นแนวทางเพื่อทำนายความน่าจะเป็นของโรคไส้ติ่งอักเสบแต่ยังไม่มีระบบคะแนนใดที่ถูกใช้กันอย่างแพร่หลาย^{6,7,8} แม้กระทั่งการตรวจวินิจฉัยทางรังสี เช่น การตรวจอัลตราซาวด์ การตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ หรือการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าก็ยังเป็นประเด็นที่ยังไม่ได้ข้อสรุปที่ชัดเจน^{9,10}

ในต่างประเทศอัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพมีความหลากหลาย ตั้งแต่ 2-20% ในประเทศพัฒนาแล้วมีการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยมากกว่าประเทศอื่นๆ ทำให้อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพลดลงเป็นอย่างมาก^{11,12,13,14,15} บางประเทศลดลงเหลือเพียงร้อยละ 1.7 แต่ด้วยบริบทของประเทศไทยการส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยทุกรายยังเป็นไปไม่ได้เนื่องจากข้อจำกัดด้านทรัพยากร การใช้เครื่องมือที่เป็นที่ยอมรับในการช่วยวินิจฉัยและมีความสมเหตุสมผลมากกว่า ซึ่งในประเทศไทยเครื่องมือที่นิยมใช้ คือระบบคะแนนอัลวาราโด⁷

ปัจจัยที่นำมาใช้คำนวณในระบบคะแนนอัลวาราโด ประกอบด้วย อาการ ได้แก่ อาการปวดท้องย้ายตำแหน่งมาปวดท้องน้อยข้างขวา เบื่ออาหาร คลื่นไส้หรืออาเจียน ผลการตรวจร่างกาย ได้แก่ การกดเจ็บท้องน้อยด้านขวา การกดแล้วปล่อยมือมีอาการปวดท้องน้อยข้างขวามากขึ้น ไข้มากกว่า 37.5 องศาเซลเซียส ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่ White Blood Cell count มากกว่า 10,000 cell/mm³ Neutrophil count มากกว่า 75% เมื่อนำสิ่งที่ตรวจพบที่มีทั้งหมดมารวมกันจะได้คะแนนรวมตั้งแต่ 0-10 คะแนน ค่าคะแนนมากหมายถึงความน่าจะเป็นของโรคไส้ติ่งอักเสบบ่อยขึ้นจึงช่วยในการตัดสินใจรักษาผู้ป่วย (7) โดยค่าคะแนนที่เหมาะสมที่ใช้ประกอบการตัดสินใจรักษาผู้ป่วยในการผ่าตัดที่มีการศึกษาในต่างประเทศมีความแตกต่างกัน ตั้งแต่ 6-8^{14,16,17}

ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพมีหลายปัจจัย เช่น อายุ เพศหญิง ไม่มีไข้ ไม่มีอาการปวดย้ายตำแหน่ง ไม่มีอาการเบื่ออาหาร ไม่มีอาการคลื่นไส้หรืออาเจียน ไม่มีอาการกดเจ็บที่ท้องน้อยข้างขวา ไม่มีการตรวจพบเม็ดเลือดขาวสูง(<15,000)^{13,19,20,21}

โรคไส้ติ่งอักเสบเป็นโรคที่มีผู้ป่วยทางศัลยกรรมมากเป็นอันดับหนึ่งในโรงพยาบาลบัวทอง ในประเทศเอเชียมีอุบัติการณ์ของโรคไส้ติ่งอักเสบประมาณ 200 คนต่อแสนประชากรต่อปี¹⁸ โดยเฉลี่ยมีผู้ป่วยโรคไส้ติ่งอักเสบเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดที่โรงพยาบาลบางบัวทองประมาณกว่า 100 รายต่อปี จากผลการทบทวนทางคลินิก

ในประเด็นปัญหาการวินิจฉัยผิดพลาดในผู้ป่วยโรคไส้ติ่งอักเสบ ปี 2563 พบว่ามีอัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพคิดเป็น 8.6% เมื่อทบทวนวรรณกรรมพบว่าการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพทำให้วันนอนโรงพยาบาล ค่าใช้จ่าย และภาวะแทรกซ้อนในการรักษาเพิ่มขึ้น เช่น แผลติดเชื้อ ลำไส้อุดตัน ติดเชื้อในกระแสเลือด^{21,22,23}

ปัจจุบันโรงพยาบาลบางบัวทองใช้แนวปฏิบัติในการดูแลผู้ป่วยโรคไส้ติ่งโดยการประเมินผู้ป่วยด้วยระบบคะแนนอัลวาราโด และมีแนวทางคือผู้ป่วยที่มีผลการคำนวณค่าคะแนนอัลวาราโด ตั้งแต่ 7 ขึ้นไปให้ผู้ป่วยนอนโรงพยาบาลหรือส่งต่อพบศัลยแพทย์ และ 5-6 คะแนน ให้ผู้ป่วยที่ไปตรวจที่รพ.สต. ส่งไปรักษาต่อที่โรงพยาบาล แต่ยังไม่มีความชัดเจนที่ช่วยในการตัดสินใจหรือเป็นข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดที่ชัดเจน

ผู้วิจัยจึงต้องการศึกษาหาค่าคะแนนอัลวาราโดที่เหมาะสมและปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ เพื่อพัฒนาแนวทางการประเมินผู้ป่วยที่เหมาะสม และทำให้ลดการผ่าตัดที่ไม่จำเป็น ลดวันนอนโรงพยาบาล ค่าใช้จ่าย และภาวะแทรกซ้อนในการรักษาที่เกิดจากการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ

วัตถุประสงค์

1. เพื่อหาค่า Alvarado score ที่ให้ความถูกต้องเหมาะสมที่สุดในการวินิจฉัยไส้ติ่งอักเสบ
2. เพื่อหาปัจจัยที่มีผลต่อการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ

วัสดุและวิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาย้อนหลัง (retrospective review) โดยใช้ข้อมูลจากเอกสารเวชระเบียนและฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโปรแกรมปฏิบัติการที่ใช้ในโรงพยาบาล ทำการเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม พ.ศ. 2558 จนถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2563

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

กลุ่มตัวอย่างเป็น: ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบ ที่มีอาการปวดท้อง และได้รับการผ่าตัดไส้ติ่ง ณ โรงพยาบาลบางบัวทอง เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือน มีนาคม พ.ศ.2558 – กันยายน พ.ศ. 2563 จำนวน 408 ราย ถูกคัดออกเนื่องจากไม่เข้าเกณฑ์ 3 ราย รวมขนาดตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาค้างนี้ 405 คน เกณฑ์คัดเข้าได้แก่ มีอาการปวดท้อง ได้รับการวินิจฉัยก่อนผ่าตัดว่าเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบ และได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งออก เกณฑ์คัดออกได้แก่ ไม่มีอาการปวดท้องเมื่อเข้ารับการรักษา และไม่มีผลการตรวจทางพยาธิวิทยาในระบบฐานข้อมูลของโรงพยาบาล การวินิจฉัยไส้ติ่งอักเสบใช้ผลตรวจทางพยาธิวิทยา การผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพหมายถึงการผ่าตัดที่ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาไม่พบว่าเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบ

การพิทักษ์สิทธิ

งานวิจัยครั้งนี้ผ่านพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดนนทบุรี เลขที่ 23/2563 ลงวันที่ 30 ตุลาคม 2563

เครื่องมือที่ใช้ในการดำเนินการวิจัย

การวิจัยนี้เก็บรวบรวมข้อมูลโดยใช้แบบบันทึกข้อมูลซึ่งแบ่งข้อมูลออกเป็น 5 ส่วน ได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไป ประกอบด้วยคำถาม 4 ข้อ ได้แก่ อายุ เพศ น้ำหนัก ส่วนสูง ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัวหรือโรคร่วมอื่นๆ
2. การประเมินคะแนนอัลวาราโด ได้แก่ อาการผลการตรวจร่างกาย ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนผ่าตัด ผลรวมคะแนนอัลวาราโด
3. ปัจจัยอื่นที่มีผลต่ออัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ ได้แก่ ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมาตรวจที่โรงพยาบาล อาการถ่ายเหลว การตรวจทางรังสีวิทยาก่อนผ่าตัด
4. ผลการรักษา ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา ระยะเวลานอนโรงพยาบาล
5. การตรวจพบภาวะไส้ติ่งแตก คือ ภาวะไส้ติ่งแตก

การเก็บข้อมูล

ผู้วิจัยทำการเก็บข้อมูลด้วยตนเอง โดยใช้เครื่องมือแบบบันทึกที่สร้างขึ้น เก็บข้อมูลย้อนหลังจากเอกสารเวชระเบียน และฐานข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์ของโปรแกรมปฏิบัติการที่ใช้ในโรงพยาบาล ผู้วิจัยได้ตรวจสอบความถูกต้องสมบูรณ์ของข้อมูลก่อนการนำไปวิเคราะห์ทางสถิติและแปลผล

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์ข้อมูล ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปทางสถิติ Statistical Package for Social Science (SPSS) version 21 และโปรแกรม MedCalc Version 20.015 โดยสถิติเชิงพรรณนา ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าต่ำสุด ค่าสูงสุด ค่าเฉลี่ยเลขคณิต และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และสถิติเชิงอนุมาน ได้แก่ ค่า Alvarado score ที่ให้ความถูกต้องเหมาะสมที่สุดในการวินิจฉัยไส้ติ่งอักเสบ โดยการหา area under the curve (AUC) จากการวิเคราะห์ receiver operating characteristic analysis (ROC) ผลลัพธ์อื่นๆ ได้แก่ ปัจจัยที่มีผลต่อการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลตัวแปรเดียว (Univariate analysis) และการวิเคราะห์ข้อมูลหลายตัวแปร (Multivariate analysis) และวิเคราะห์ถดถอยโลจิสติกแบบไบนารี (Binary logistic regression) โดยให้การตรวจพบและไม่พบผลการตรวจทางพยาธิวิทยาแทนค่าด้วย 1 และ 0 ตามลำดับแสดงข้อมูลเป็นอัตราส่วนออก (Odd ratio (OR))

ผลการศึกษา

การวิจัยนี้มีข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งที่โรงพยาบาลบางบัวทอง ในช่วงเวลาตั้งแต่เดือนมีนาคม 2558 จนถึง เดือน กันยายน 2563 ทั้งหมด 408 ราย ไม่เข้าเกณฑ์ 3 ราย เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการนัดมาผ่าตัดในขณะที่ไม่มีอาการ จึงเหลือกลุ่มเป้าหมายจำนวน 405 ราย โดยพบว่า อายุส่วนใหญ่ของผู้ป่วยตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป คิดเป็น 79.8% เป็นเพศหญิง 56.3% ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวหรือโรคร่วมอื่น 11.9% ไม่มีโรคประจำตัว

88.1% โรคที่เป็นส่วนใหญ่ คือ โรคความดันโลหิตสูง 3.5% โรคเบาหวาน 3.2% ดัชนีมวลกายของผู้ป่วย มีค่าเฉลี่ย 22.08 กก. ต่อ ตรม. ส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ คือ น้อยกว่า 23 22.08 กก. ต่อ ตรม. คิดเป็น 60.2% ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมาตรวจที่โรงพยาบาลส่วนใหญ่ มารับบริการช่วงเวลากลางวัน คิดเป็น 67.7% ตามตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งที่โรงพยาบาลบางบัวทอง

อายุ	Mean 28.32 (SD 16.784) Min 4 ปี Max 91 ปี	
อายุ < 15 ปี	82	20.2%
อายุ ≥ 15 ปี	323	79.8%
เพศ		
หญิง	228	56.3%
ชาย	177	43.7%
โรคประจำตัวหรือโรคร่วมอื่นๆ	ไม่มีโรคประจำตัว 357 (88.1%) มีโรคประจำตัว 48 (11.9%)	
Asthma	3	0.7%
Coagulopathy	1	0.2%
Dyslipidemia	3	0.7%
Diabetes Mellitus	13	3.2%
HIV	2	0.5%
Chronic kidney disease stage 3	1	0.2%
Hypertension	14	3.5%
Hypokalemia	1	0.2%
Morbid obesity	3	0.7%
Pregnancy	4	1.0%
Psoriasis	1	0.2%
Rheumatoid arthritis	1	0.2%
SLE	1	0.2%
BMI	Mean 22.08 (SD 4.76) (Min-Max 11.67-38.97)	
BMI < 23	244	60.2%
BMI ≥ 23	161	39.8%
ช่วงเวลาที่ผู้ป่วยมาตรวจที่โรงพยาบาล		
กลางวัน (6.00 - 17.59 น.)	274	67.7%
กลางคืน (18.00 - 05.59 น.)	131	32.3%

ข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งที่โรงพยาบาลบางบัวทองซึ่งประกอบด้วย ผลการประเมินของผู้ป่วยตามหัวข้อของคะแนนอัลวาราโด และอาการถ่ายเหลว ข้อมูลที่พบความผิดปกติที่มากที่สุด ได้แก่ McBurney's point tenderness คิดเป็น 99.5%, Leukocytosis คิดเป็น 86.2% และ Neutrophil shift คิดเป็น 79.8%

ผลการประเมินและการวินิจฉัยผู้ป่วยผลการประเมินคะแนนอัลวาราโดทั้งหมดมีค่า Median เท่ากับ 8 โดยค่าคะแนนอัลวาราโดที่พบมากที่สุด ได้แก่ 8 คิดเป็น 33.8% รองลงมาคือ 7 คิดเป็น 22.2% และ 9 คิดเป็น 14.3%

ตารางที่ 2 ผลการวินิจฉัยจากการตรวจทางรังสีวิทยา

การส่งตรวจทางรังสีวิทยา	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
CT scan	10	2.5%
ไม่มีการส่งตรวจทางรังสีวิทยา	395	97.5%
ผลการวินิจฉัยจากการตรวจทางรังสีวิทยา		
Acute appendicitis	10	100%

จากตารางที่ 2 พบว่ามีการส่งตรวจทางรังสีวิทยาเพียงร้อยละ 2.5 ผลการตรวจ CT scan ซึ่งเป็นการตรวจจากโรงพยาบาลอื่น พบว่าเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบทั้งหมด ไม่มีการส่งตรวจอัลตราซาวด์เนื่องจากโรงพยาบาลไม่มีรังสีแพทย์

ตารางที่ 3 ผลการวินิจฉัยจากการผ่าตัด

การวินิจฉัยจากการผ่าตัด	จำนวน	ร้อยละ
Acute appendicitis	387	95.56
Rupture right corpus luteal cyst	4	0.99
Twisted right ovarian cyst	3	0.74
Acute enteritis	3	0.74
Normal appendix	2	0.49
Right ovarian abscess	1	0.25
CA cecum	1	0.25
Cecum diverticulitis	1	0.25
Small bowel volvulus with ischemia	1	0.25
Duodenal ulcer perforation	1	0.25
Urine retention	1	0.25
รวม	405	100.00

ผลการวินิจฉัยจากการผ่าตัดแสดงในตารางที่ 3 พบว่าการวินิจฉัยส่วนใหญ่ คือ Acute appendicitis คิดเป็น 95.56% อันดับรองลงมา คือ Rupture right corpus luteal cyst คิดเป็น 0.99%

ตารางที่ 4 ผลการตรวจพยาธิวิทยา

ผลการตรวจพยาธิวิทยา	จำนวน	ร้อยละ
Acute appendicitis	358	88.40
Lymphoid hyperplasia	31	7.65
Fecal impaction	4	0.99
Fibrous obliteration	4	0.99
Chronic appendicitis	2	0.49
Eosinophilic appendicitis	1	0.25
Corpus luteal cyst	1	0.25
Cystic teratoma	1	0.25
Serous cystadenoma	1	0.25
Hematosalpinx	1	0.25
Vascular congestion	1	0.25
รวม	405	100.00

ผลการตรวจพยาธิวิทยาแสดงในตารางที่ 4 พบว่าผลการตรวจส่วนใหญ่เป็น Acute appendicitis คิดเป็น 88.40% อันดับรองลงมา ได้แก่ Lymphoid hyperplasia คิดเป็น 7.65%, Fecal impaction คิดเป็น 0.99% และ Fibrous obliteration คิดเป็น 0.99%

ตารางที่ 5 ผลการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่ง

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
มีภาวะแทรกซ้อน	19	4.7%
ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	386	95.3%
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล	Mean 2.8 วัน (SD 1.74)	
วันนอนโรงพยาบาล ≤ 2 วัน	228	56.3%
วันนอนโรงพยาบาล > 2 วัน	177	43.7%
ภาวะไส้ติ่งแตก		
มีภาวะไส้ติ่งแตก	48	11.9%
ไม่มีภาวะไส้ติ่งแตก	357	88.1%

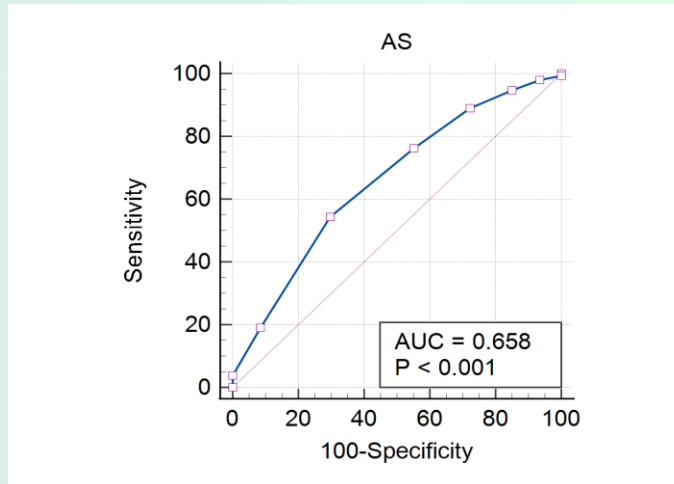
จากตารางที่ 5 ผลการรักษามีภาวะแทรกซ้อน 19 ราย คิดเป็น 4.7% จำนวนวันนอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 2.8 วัน (SD 1.74) ส่วนใหญ่ไม่เกิน 2 วัน คิดเป็น 56.3% พบภาวะไส้ติ่งแตก 11.9%

ตารางที่ 6 ภาวะแทรกซ้อน

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวน	ร้อยละ
ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	386	95.30
Urine retention	8	1.96
Bowel ileus	2	0.49
Septic shock	1	0.25
UTI	1	0.25
Nausea vomiting	1	0.25
Dyspepsia	1	0.25
Dizziness	1	0.25
Preterm labor	1	0.25
Hypokalemia	1	0.25
Congestive heart failure	1	0.25
Atrial fibrillation	1	0.25
รวม	405	100.00

รายละเอียดของภาวะแทรกซ้อนในตารางที่ 6 ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุด คือ Urine retention พบ 1.96% รองลงมาคือ Bowel ileus คิดเป็น 0.49%

ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ ในการศึกษาที่ใช้ ROC curve พบว่าค่า Area under the ROC curve (AUC) ที่ได้จากการคำนวณคือ 0.658 (95% Confidence interval = 0.609-0.704) Significance level P (Area=0.5) 0.0002 และวิธีการพิจารณาจุดตัดที่เหมาะสมด้วย Youden's index ได้ค่าเท่ากับ 0.2468 ซึ่งจุดดังกล่าวตรงกับค่า Alvarado score >7 ดังนั้นจากการศึกษานี้จึงสรุปได้ว่าค่า Alvarado score ที่เหมาะสมคือ 8 โดยมี Sensitivity เท่ากับ 54.47 Specificity เท่ากับ 70.21



ภาพที่ 1 Receiver operating characteristic analysis (ROC)

ตารางที่ 6 Criterion values and coordinates of the ROC curve

Criterion	Sensitivity	95% CI	Specificity	95% CI	+LR	-LR
≥2	100.00	99.0 - 100.0	0.00	0.0 - 7.5	1.00	
>2	99.44	98.0 - 99.9	0.00	0.0 - 7.5	0.99	
>3	98.04	96.0 - 99.2	6.38	1.3 - 17.5	1.05	0.31
>4	94.69	91.8 - 96.8	14.89	6.2 - 28.3	1.11	0.36
>5	89.11	85.4 - 92.1	27.66	15.6 - 42.6	1.23	0.39
>6	76.26	71.5 - 80.6	44.68	30.2 - 59.9	1.38	0.53
>7	54.47	49.2 - 59.7	70.21	55.1 - 82.7	1.83	0.65
>8	18.99	15.1 - 23.4	91.49	79.6 - 97.6	2.23	0.89
>9	3.91	2.2 - 6.5	100.00	92.5 - 100.0		0.96
>10	0.00	0.0 - 1.0	100.00	92.5 - 100.0		1.00

การวิเคราะห์ปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการตรวจพบไส้ติ่งอักเสบด้วยการตรวจทางพยาธิวิทยาโดยใช้ logistic regression พบว่าตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับอัตราการตรวจพบไส้ติ่งอักเสบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ Sex (Odds ratio = .401, P value = .009) Migratory pain (Odds ratio = 2.072, P value = .025) Leukocytosis (Odds ratio = 4.103, P value = .000) Neutrophil shift (Odds ratio = 3.536, P value = .000) Diarrhea (Odds ratio = .513, P value = .046)

ตารางที่ 7 Univariate analysis of predictive factors of negative appendectomy rate

	Odds ratio	95% confidence interval for Odds ratio		P Value
		Lower	Upper	
เพศ	.401	.202	.798	.009**
กลุ่มอายุ	1.081	.500	2.337	.842
ดัชนีมวลกาย	.933	.500	1.743	.828
โรคประจำตัวหรือโรคร่วมอื่นๆ	.474	.141	1.591	.227
อาการปวดท้องย้ายตำแหน่ง	2.072	1.095	3.921	.025*
อาการเบื่ออาหาร	1.154	.624	2.134	.647
อาการคลื่นไส้ อาเจียน	1.261	.603	2.638	.538
McBurney's point tenderness	1.5011	.071	31.742	1.000
Rebound tenderness	1.006	.534	1.895	.985
อาการไข้	1.598	.767	3.330	.211
Leukocytosis	4.103	2.064	8.157	.000**
Neutrophil shift	3.536	1.865	6.705	.000**
อาการถ่ายเหลว	.513	.267	.988	.046*
ช่วงเวลาที่มีผู้ป่วยมาตรวจที่โรงพยาบาล	.874	.450	1.696	.690

* P value < 0.05, ** P value < 0.01

เมื่อนำตัวแปรที่ได้จากการวิเคราะห์เบื้องต้นด้วย Univariate analysis มาวิเคราะห์เพิ่มเติมโดย Multivariate analysis พบว่าปัจจัยทั้งหมดที่นำมาวิเคราะห์มีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจัยที่ทำให้อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพลดลงได้แก่ อาการปวดท้องย้ายตำแหน่ง (P value = .045), Leukocytosis (P value = .020) และ Neutrophil shift (P value = .014) โดยปัจจัยที่มีผลมากที่สุด คือ Neutrophil shift (OR = 2.608)

ในขณะที่ปัจจัยที่ทำให้อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพเพิ่มมากขึ้นได้แก่ เพศหญิง (Odds ratio = .422, P value = .019) และอาการถ่ายเหลว (Odds ratio = .468, P value = .035)

ตารางที่ 8 Multivariate analysis of predictive factors of negative appendectomy rate

	Odds ratio	95% confidence interval for Odds ratio		P Value
		Lower	Upper	
เพศ	.422	.205	.866	.019*
อาการปวดท้องย้ายตำแหน่ง	1.990	1.016	3.898	.045*
Leukocytosis	2.603	1.165	5.815	.020*
Neutrophil shift	2.608	1.215	5.598	.014*
อาการถ่ายเหลว	.468	.231	.949	.035*

อภิปราย

ในการศึกษาที่ใช้ ROC curve พบว่าค่า Area under the ROC curve (AUC) ที่ได้จากการคำนวณคือ 0.658 และวิธีการพิจารณาจุดตัดที่เหมาะสมด้วย Youden's index ได้ค่าเท่ากับ 0.2468 ซึ่งจุดดังกล่าวตรงกับค่า Alvarado score >7 ดังนั้นจากการศึกษานี้จึงสรุปได้ว่าค่า Alvarado score ที่เหมาะสมคือ 8 โดยมี Sensitivity เท่ากับ 54.47 Specificity เท่ากับ 70.21 โดยสามารถใช้ค่าคะแนน 8 เป็นเกณฑ์พิจารณาผ่าตัดได้โดยไม่ต้องส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยเพิ่มเติม ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาของ Zeki Özsoy และคณะ (2017).(14) ทำการศึกษาในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบ 156 คน มีอายุเฉลี่ย 31.41±13.27 ปี ตรวจพบไส้ติ่งอักเสบจากผลการตรวจทางพยาธิวิทยา 125 ราย (80.1%) พบการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ 31 ราย (19.8%) ค่า Alvarado score เฉลี่ย 6.44±1.49 และค่า Alvarado score ที่เหมาะสมคือ 7 ซึ่งข้อสรุปจากการวิจัยนี้คือผู้ป่วยที่มีค่า Alvarado score มากกว่า 7 สามารถพิจารณาผ่าตัดได้โดยไม่ต้องส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยเพิ่มเติม

ปัจจัยที่ทำให้อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพลดลงจากการศึกษานี้ใช้วิธีการวิเคราะห์ด้วย Multivariate analysis ได้แก่ อาการปวดท้องย้ายตำแหน่ง, Leukocytosis และ Neutrophil shift ในขณะที่ปัจจัยที่ทำให้อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพเพิ่มมากขึ้นได้แก่ เพศหญิง และอาการถ่ายเหลว

จากข้อมูลที่ได้จากการศึกษาต่างๆ เพศหญิง เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเพิ่มขึ้นของอัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพเนื่องจาก มีโรคทางนรีเวชกรรม ข้อมูลในการศึกษาของภาคภูมิ มโนสิทธิศักดิ์ พบได้ถึง 77% จากผู้ป่วยหญิงที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพทั้งหมด

อาการถ่ายเหลวเป็นปัจจัยที่เพิ่มอัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพตามที่มีข้อมูลอยู่ในการศึกษาพบว่าผลการวินิจฉัยจากการผ่าตัดที่บ่อย คือ acute enteritis ซึ่งพบมากเป็นอันดับที่รองลงมาจากไส้ติ่งอักเสบและโรคทางนรีเวช อันดับที่ 3 คิดเป็นร้อยละ 0.74 ซึ่งทำให้มีอาการถ่ายเหลวได้

ส่วนอาการปวดท้องย้ายตำแหน่ง, Leukocytosis และ Neutrophil shift นั้นเป็นอาการแสดง และผลการตรวจซึ่งใช้สำหรับการประเมินผู้ป่วยด้วยคะแนนอัลวาราโดซึ่งจะช่วยลดอัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพตามที่มีข้อมูลของการศึกษาทั้งหมด

จากการศึกษาของ Yang Lu และคณะในผู้ป่วยที่ผ่าตัดไส้ติ่งในแคลิฟอร์เนีย 274,405 ราย พ.ศ. 2548 ถึง พ.ศ. 2548 พบ อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ 3.1% ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพมีวันนอนเฉลี่ยนานกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่มีภาวะไส้ติ่งแตก 3.2 วัน เมื่อเทียบกับ 1.7 วัน ค่ามัธยฐานของต้นทุนค่ารักษาพยาบาลต่อครั้งสูงกว่า คือ \$8626 เมื่อเทียบกับ \$7605 และมีภาวะแทรกซ้อนมากกว่า คือ 4.7% เมื่อเทียบกับ 1.9% ความแตกต่างทั้งหมดดังกล่าวมีนัยสำคัญทางสถิติ $p\text{-value} < 0.01$ ผู้วิจัยจึงได้ศึกษาเพิ่มเติมและได้ผลการวิเคราะห์ตามตารางที่ 9 ถึง 12

ตารางที่ 9 Univariate analysis of predictive factors of length of stay

	Odds ratio	95% confidence interval for Odds ratio		P Value
		Lower	Upper	
เพศ	.862	.580	1.280	.462
กลุ่มอายุ	.990	.607	1.613	.968
ดัชนีมวลกาย	1.561	1.044	2.333	.030*
โรคร่วม	4.076	2.084	7.974	.000**
ไข้	1.578	1.025	2.428	.038*
Leukocytosis	1.133	.639	2.009	.669
Neutrophil shift	1.651	.996	2.740	.052
อาการถ่ายเหลว	1.137	.711	1.816	.593
ช่วงเวลาที่มารับการรักษา	1.711	1.124	2.603	.012*
การวินิจฉัยจากการผ่าตัด	1.891	.705	5.070	.206
ผลการตรวจพยาธิวิทยา	1.583	.836	2.998	.158
ภาวะแทรกซ้อน	1.822	.717	4.631	.207
ภาวะไส้ติ่งแตก	14.312	5.532	37.026	.000**

* $p\text{ value} < 0.05$ ** $p\text{ value} < 0.01$

ตามตารางที่ 9 เมื่อวิเคราะห์โดยใช้ Univariate analysis พบว่าการตรวจพบทางพยาธิสภาพไม่ได้มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ปัจจัยที่มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลได้แก่ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว ไข้ ช่วงเวลาที่มารับการรักษา และภาวะไส้ติ่งแตก

ตารางที่ 10 Multivariate analysis of predictive factors of length of stay

	Odds ratio	95% confidence interval for Odds ratio		P Value
		Lower	Upper	
โรคร่วม	3.768	1.852	7.667	.000**
ช่วงเวลาที่มารับการรักษา	1.970	1.252	3.100	.003**
ภาวะไส้ติ่งแตก	14.883	5.661	39.123	.000**

* p value < 0.05 ** p value < 0.01

ตามตารางที่ 10 เมื่อวิเคราะห์โดยใช้ Multivariate analysis พบว่าการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพไม่ได้มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่พบว่าโรคประจำตัว เวลาที่มารับรักษา ภาวะไส้ติ่งแตก มีผลต่อจำนวนวันนอนโรงพยาบาลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษานี้ทำให้พบว่าการมีโรคประจำตัวและภาวะไส้ติ่งแตกเป็นปัจจัยที่ทำให้ต้องการรักษาที่เพิ่มมากขึ้น ใช้เวลารักษานานขึ้น ในประเด็นเรื่องเวลาที่มารับรักษาพบว่าการมารับรักษาในช่วงเวลากลางคืนเป็นช่วงที่มีบุคลากรปฏิบัติการน้อยกว่าช่วงปกติ ทั้งแพทย์พยาบาล และทีมสนับสนุนอื่นๆ ทำให้มีผลต่อประสิทธิภาพในการรักษา นอกจากนี้ด้วยบริบทของโรงพยาบาลชุมชนที่ระบบเวรผ่าตัดเป็นแบบ on call ทำให้เวลาผ่าตัดอาจถูกเลื่อนให้ไปผ่าตัดในช่วงเวลากลางวันทำให้จำนวนวันนอนนานขึ้น

ตารางที่ 11 Univariate analysis of predictive factors of complication

	Odds ratio	95% confidence interval for Odds ratio		P Value
		Lower	Upper	
เพศ	1.071	.421	2.721	.886
กลุ่มอายุ	1.372	.390	4.827	.622
ดัชนีมวลกาย	3.484	1.296	9.366	.013*
โรคร่วม	4.909	1.830	13.168	.002**
ไข้	.442	.126	1.546	.201
Leukocytosis	1.383	.311	6.154	.671
Neutrophil shift	.698	.244	1.996	.502
อาการถ่ายเหลว	.393	.089	1.732	.217

ช่วงเวลาที่มารับการรักษา	1.233	.474	3.207	.668
การวินิจฉัยจากการผ่าตัด	.778	.098	6.199	.813
ผลการตรวจพยาธิวิทยา	2.435	.318	18.674	.392
จำนวนวันนอนโรงพยาบาล	1.822	.717	4.631	.207
ภาวะไส้ติ่งแตก	3.780	1.364	10.473	.011*

* p value < 0.05 ** p value < 0.01

ตามตารางที่ 11 เมื่อวิเคราะห์โดยใช้ Univariate analysis พบว่าการตรวจพบทางพยาธิสภาพไม่ได้มีผลต่อภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ปัจจัยที่มีผลต่อภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ดัชนีมวลกาย โรคประจำตัว และภาวะไส้ติ่งแตก

ตารางที่ 12 Multivariate analysis of predictive factors of complication

	Odds ratio	95% confidence interval for Odds ratio		P Value
		Lower	Upper	
โรคร่วม	4.208	1.531	11.570	.005**
ภาวะไส้ติ่งแตก	3.066	1.068	8.803	.037*

* p value < 0.05 ** p value < 0.01

ตามตารางที่ 12 เมื่อวิเคราะห์โดยใช้ Multivariate analysis พบว่าโรคประจำตัว และภาวะไส้ติ่งแตก มีผลต่อภาวะแทรกซ้อนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ข้อสรุป

ค่า Alvarado score ที่เหมาะสมคือ 8 โดยมี Sensitivity เท่ากับ 54.47 Specificity เท่ากับ 70.21 โดยมีอัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพลดลงเหลือ 6.7% ปัจจัยที่ทำให้อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพลดลงได้แก่ อาการปวดท้องย้ายตำแหน่ง, Leukocytosis และ Neutrophil shift ในขณะที่ปัจจัยที่ทำให้อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพเพิ่มมากขึ้นได้แก่ เพศหญิง และ อาการถ่ายเหลว ในกรณีที่ค่า Alvarado score น้อยกว่า 8 หากมีอาการปวดท้องย้ายตำแหน่ง, Leukocytosis และ Neutrophil shift อาจเป็นปัจจัยที่ช่วยตัดสินใจในการพิจารณาผ่าตัด ในขณะที่ผู้ป่วยมีปัจจัยที่ทำให้อัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพเพิ่มมากขึ้นได้แก่ เพศหญิง และ อาการถ่ายเหลว แพทย์ควรพิจารณาส่งตรวจทางรังสีวิทยาเพิ่มเติมเพื่อลดอัตราการผ่าตัดไส้ติ่งที่ไม่พบพยาธิสภาพ

คำขอบคุณ

ขอขอบคุณทีมงานเวชระเบียน ทีมงานห้องปฏิบัติการ ทีมงานห้องผ่าตัดและวิสัญญีที่ให้ช่วยเหลือในการดูแลผู้ป่วย ค้นหา รวบรวมเอกสารและข้อมูลต่างๆในฐานข้อมูลของโรงพยาบาลบางบัวทองสำหรับงานวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Cervellin G, Mora R, Ticinesi A, et al. Epidemiology and outcomes of acute abdominal pain in a large urban Emergency Department: retrospective analysis of 5,340 cases. *Ann Transl Med.* 2016;4:362.
2. Ilves I. Seasonal variations of acute appendicitis and nonspecific abdominal pain in Finland. *WJG.* 2014;20:4037.
3. Viniol A, Keunecke C, Biroga T, et al. Studies of the symptom abdominal pain--a systematic review and meta-analysis. *Fam Pract.* 2014;31:517–29.
4. Livingston EH, Woodward WA, Sarosi GA, et al. Disconnect between incidence of nonperforated and perforated appendicitis: implications for pathophysiology and management. *Ann Surg.* 2007;245:886–92.
5. Flum DR. Acute Appendicitis — Appendectomy or the “Antibiotics First” Strategy. *N Engl J Med.* 2015;372:1937–43.
6. Andersson M, Andersson RE. The Appendicitis Inflammatory Response Score: a tool for the diagnosis of acute appendicitis that outperforms the Alvarado score. *World J Surg.* 2008;32:1843–9.
7. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. *Ann Emerg Med.* 1986;15:557–64.
8. Gregory S, Kuntz K, Sainfort F, et al. Cost-effectiveness of integrating a clinical decision rule and staged imaging protocol for diagnosis of appendicitis. *Value in Health.* 2016;19:28–35.
9. Sammalkorpi HE, Mentula P, Leppäniemi A. A new adult appendicitis score improves diagnostic accuracy of acute appendicitis - a prospective study. *BMC Gastroenterol.* 2014;14:114.

10. Sippola S, Virtanen J, Tammilehto V, et al. The accuracy of low-dose computed tomography protocol in patients with suspected acute appendicitis: the OPTICAP study. *Ann Surg.* 2018;1.
11. Raja AS, Wright C, Sodickson AD, , et al. Negative appendectomy rate in the era of CT: an 18-year perspective. *Radiology.* 2010 Aug;256(2):460-5.
12. Jeon BG. Predictive factors and outcomes of negative appendectomy. *Am J Surg.* 2017;213(4):731-738.
13. Manositisak, Parkpoom. Incidence and Associated Factors of Negative Appendectomy in Kalasin Hospital. *Srinagarind Medical Journal.*2010;25(3): 223-227
14. Özsoy Z, Yenidoğan E. Evaluation of the Alvarado scoring system in the management of acute appendicitis. *Turk J Surg.* 2017;33(3):200-204.
15. Noppakunsomboon N, Swangsri J, Sirivatanauksorn Y, Kongkaewpaisan N. Negative Appendectomy and Perforated Appendicitis Rate in the Acute Care Surgery Era. *J Med Assoc Thai* 2017;100:1.
16. Mán E, Simonka Z, Varga A, Rárosi F, Lázár G. Impact of the Alvarado score on the diagnosis of acute appendicitis: comparing clinical judgment, Alvarado score, and a new modified score in suspected appendicitis: a prospective, randomized clinical trial. *Surg Endosc.* 2014;28(8):2398-2405.
17. do Nascimento RR, Souza JCG, Alexandre VB, Kock KS, Kestering DM. Association between the Alvarado score and surgical and histopathological findings in acute appendicitis. *Rev Col Bras Cir.* 2018;45(5):e1901.
18. Ferris M, Quan S, Kaplan BS, et al. The Global Incidence of Appendicitis: A Systematic Review of Population-based Studies. *Ann Surg.* 2017;266(2):237-241.
19. Alhamdani YF, Rizk HA, Algethami MR, et al. Negative Appendectomy Rate and Risk Factors That Influence Improper Diagnosis at King Abdulaziz University Hospital. *Mater Sociomed.* 2018;30(3):215-220.
20. Watanapairojrat P, Prichayudh S. Negative appendectomy rate in King Chulalongkorn. Memorial Hospital. *Chula Med J* 2007 Apr; 51(4): 217 - 28.

21. Jeon BG. Predictive factors and outcomes of negative appendectomy. Am J Surg. 2017;213(4):731-738.
22. Lu Y, Friedlander S, Lee SL. Negative Appendectomy: Clinical and Economic Implications. Am Surg. 2016;82(10):1018-1022.
23. Ahmed HO, Muhedin R, Boujan A, et al. A five-year longitudinal observational study in morbidity and mortality of negative appendectomy in Sulaimani teaching Hospital/Kurdistan Region/Iraq. Sci Rep. 2020;10(1):2028.