

อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์และเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ในการทำนายความล้มเหลวในการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมของโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันในโรงพยาบาลเทพรัตนนครราชสีมา

Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Conservative Treatment Failure of Acute Cholecystitis at Debaratana Nakhonratchasima Hospital

วิชชุดา อรรครัตนกุล, พ.บ.

Witchuta Arkarattanakul, M.D.

Abstract

Background: Acute cholecystitis is a commonly encountered condition. While early cholecystectomy is the standard treatment, many patients initially receive non-operative management. However, some patients do not respond to treatment and develop complications. Inflammatory markers from laboratory tests, such as the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), may help predict the risk of treatment failure.

Objective: To evaluate the ability of NLR and PLR to predict conservative treatment failure in patients with acute cholecystitis.

Methods: This retrospective cohort study was conducted in patients with acute cholecystitis who received conservative treatment at Debaratana Nakhonratchasima Hospital between January 1, 2019, and February 28, 2025, totaling 99 patients. Demographic data, clinical features, and laboratory results were collected. NLR and PLR were calculated. Associations were analyzed

using chi-square test, t-test, Mann-Whitney U test, and logistic regression analysis. The optimal cut-off point was determined by receiver operating characteristic (ROC) curve analysis.

Results: Among 99 patients, 43 (43.4%) experienced conservative treatment failure. There were no significant differences in age and BMI between the two groups. According to the Tokyo Guideline 2018, the failure group had a higher proportion of moderate-to-severe cases (p -value<0.01). The mean duration of symptoms was significantly longer in the failure group (66.11 ± 53.64 hours vs 36.88 ± 32.84 hours, p -value<0.01). The mean neutrophil percentage was significantly higher (p -value = 0.04). NLR > 7.9 showed sensitivity 51.2%, specificity 62.5%, AUC 0.56 (95% CI: 0.46–0.66), Crude OR = 1.74 (95% CI: 0.77–3.91), and Adjusted OR = 12.35 (95% CI: 0.98–154.39, p -value=0.051). PLR > 173.43 showed sensitivity 67.4%, specificity 42.9%, AUC 0.55 (95% CI: 0.45–0.64), Crude OR = 1.55 (95% CI: 0.67–3.55), and Adjusted OR = 5.32 (95% CI: 1.01–28.37, p -value=0.049).

Conclusion: The failure rate of conservative treatment in acute cholecystitis was 43.4%. The neutrophil percentage was significantly different between the success and failure groups. PLR > 173.43 was significantly associated with treatment failure after adjustment (p -value=0.049), while NLR > 7.9 showed a non-significant trend (p -value=0.051). These results suggest that both neutrophil percentage and PLR may play a role in assessing the risk of conservative treatment failure in patients with acute cholecystitis, and further studies

วันที่รับ (received) 5 กุมภาพันธ์ 2569

วันที่แก้ไขเสร็จ (revised) 9 มิถุนายน 2569

วันที่ตอบรับ (accepted) 8 กรกฎาคม 2569

Published online ahead of print 21 สิงหาคม 2569

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลเทพรัตนนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา
Department of surgery, Debarattana Nakhonratchasima Hospital,
Nakhonratchasima

Corresponding Author: วิชชุดา อรรครัตนกุล

กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลเทพรัตนนครราชสีมา จังหวัดนครราชสีมา

Email: saiparn_wk@hotmail.com

doi:

are needed for confirmation.

Keywords: Neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), Platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), Neutrophil percentage, Acute cholecystitis, Conservative treatment failure

บทคัดย่อ

ความเป็นมาและเหตุผล: ภาวะน้ำดีอักเสบเฉียบพลันเป็นภาวะที่พบได้บ่อย และโดยทั่วไปผู้ป่วยมักได้รับการรักษาเบื้องต้นแบบไม่ต้องผ่าตัด อย่างไรก็ตามยังพบผู้ป่วยบางส่วนที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาและเกิดภาวะแทรกซ้อน การใช้ตัวชี้วัดการอักเสบจากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ค่า Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) และ Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) อาจช่วยในการทำนายความเสี่ยงของความล้มเหลวในการรักษาได้

วัตถุประสงค์: เพื่อประเมินความสามารถของค่า NLR และ PLR ในการทำนายความล้มเหลวของการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมในผู้ป่วยโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นแบบ Retrospective Cohort Study ทำในผู้ป่วยโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาแบบอนุรักษ์นิยม ณ โรงพยาบาลเทพรัตนนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568 จำนวน 99 ราย เก็บข้อมูลประชากรพื้นฐาน อาการทางคลินิก และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ คำนวณค่า NLR และ PLR วิเคราะห์ความสัมพันธ์โดยใช้ Chi-square test, t-test, Mann-Whitney U test และ Logistic Regression Analysis เพื่อหาค่าจุดตัด (Cut-off point) ที่เหมาะสมโดยใช้ ROC curve

ผลการศึกษา: ผู้ป่วย 99 ราย พบการรักษาล้มเหลว 43 ราย (43.4%) ทั้งสองกลุ่มมีอายุและค่า BMI ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ความรุนแรงของโรคตาม Tokyo Guideline 2018 พบว่ากลุ่มที่รักษาล้มเหลวมีสัดส่วนผู้ป่วยระดับ Moderate-severe สูงกว่ากลุ่มที่รักษาสำเร็จ (p -value<0.01) ระยะเวลามีอาการเฉลี่ยในกลุ่มล้มเหลวสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (66.11 ± 53.64 ชั่วโมง vs 36.88 ± 32.84 ชั่วโมง, p -value<0.01) ค่า Neutrophil (%) สูงกว่ามีความแตกต่างทางสถิติ (p -value=0.04) การวิเคราะห์ความสามารถของอัตราส่วน NLR และ PLR พบว่าค่า NLR > 7.9 มี Sensitivity 51.2%, Specificity 62.5%, AUC 0.56 (95% CI: 0.46–0.66), Crude OR = 1.74 (95% CI: 0.77–3.91) และ Adjusted OR = 12.35 (95% CI: 0.98–154.39, p -value=0.051) ส่วนค่า PLR > 173.43 มี Sensitivity 67.4%, Specificity 42.9%, AUC 0.55 (95% CI: 0.45–0.64), Crude OR = 1.55 (95% CI: 0.67–3.55) และ Adjusted OR = 5.32 (95% CI: 1.01–28.37, p -value=0.049)

สรุปผล: ผู้ป่วยถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันที่รักษาด้วยวิธีอนุรักษ์

นิยมมีอัตราความล้มเหลว 43.4% โดยพบว่าค่า Neutrophil (%) มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่รักษาสำเร็จและกลุ่มที่ล้มเหลว ขณะที่ค่า PLR > 173.43 มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการปรับตัวแปรร่วม (p -value=0.049) ส่วนค่า NLR > 7.9 มีแนวโน้มสัมพันธ์แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญ (p -value=0.051) ผลลัพธ์นี้บ่งชี้ว่าทั้งค่า Neutrophil (%) และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR) อาจมีบทบาทในการช่วยประเมินความเสี่ยงต่อความล้มเหลวของการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมในผู้ป่วยถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันและควรมีการศึกษายืนยันเพิ่มเติมในอนาคต

คำสำคัญ: นิวโทรฟิล (Neutrophil), อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR), อัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (PLR), ภาวะน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน, การรักษาแบบอนุรักษ์นิยม

บทนำ

ภาวะน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน (Acute cholecystitis) คือภาวะการอักเสบของถุงน้ำดี ซึ่งมักเกิดจากนิ่วในถุงน้ำดี โดยนิ่วในถุงน้ำดีเป็นหนึ่งในโรคที่พบได้บ่อยที่สุดของระบบทางเดินอาหาร พบประมาณร้อยละ 10^{1-2} มากกว่าร้อยละ 80 ของผู้ที่นิ่วในถุงน้ำดีจะไม่มีอาการ แต่ถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันจะเกิดขึ้นในร้อยละ 1-3 ของผู้ป่วยที่มีนิ่วในถุงน้ำดีแบบมีอาการ³ อาการของภาวะน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน (Acute cholecystitis) ควรแยกจากอาการนิ่วในถุงน้ำดี (Biliary colic) ด้วยอาการปวดท้องด้านขวาบน และ Murphy's sign มีใช้ร่วมด้วยหรือมีผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ ผู้ป่วยที่มีนิ่วในถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันอาจมีประวัติการเกิดอาการปวดนิ่วในถุงน้ำดีมาก่อน หรืออาจไม่มีอาการใดๆ จนกระทั่งเกิดเหตุการณ์เฉียบพลัน⁴

การวินิจฉัยภาวะน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน (Acute cholecystitis) อาศัยการประเมินจากอาการและอาการแสดงของการอักเสบในผู้ป่วยที่มีเยื่อช่องท้องอักเสบ (Peritonitis) เฉพาะที่บริเวณท้องส่วนขวาบน (Right upper quadrant) การตรวจด้วยอัลตราซาวด์ (Ultrasound scanning) เป็นวิธีการตรวจวินิจฉัยที่นิยมใช้มากที่สุด⁵ ผู้ป่วยภาวะน้ำดีอักเสบเฉียบพลันส่วนใหญ่สามารถควบคุมอาการได้ด้วยวิธีการรักษาเบื้องต้นแบบไม่ผ่าตัด (Initial non-operative management) ซึ่งประกอบด้วยยาให้ยาปฏิชีวนะ การงดอาหาร และการรักษาประคับประคอง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ยังไม่พร้อมรับการผ่าตัดในระยะแรก อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยบางส่วนอาจไม่ตอบสนองต่อการรักษาดังกล่าว และมีการดำเนินโรครุนแรงขึ้นจนเกิดภาวะแทรกซ้อน เช่น Gangrenous Cholecystitis, Empyema ของถุงน้ำดี หรือถุงน้ำดีทะลุ⁴ จึงจะเข้าสู่ขั้นตอนการผ่าตัดถุงน้ำดี (Cholecystectomy) จากการศึกษาผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า อัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (NLR) และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อ

ลิมนโฟไซด์ (PLR) ถูกนำมาใช้ศึกษาความสามารถในการทำนายผลในภาวะอักเสบและการติดเชื้อต่าง ๆ⁶⁻⁸ ซึ่งสามารถเป็นข้อบ่งชี้ความรุนแรงของโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันได้หากการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมไม่ประสบความสำเร็จหรือมีภาวะแทรกซ้อนตามมา มีการศึกษาหลายชิ้นพบความสัมพันธ์ระหว่าง NLR และ PLR กับความรุนแรงของการอักเสบในถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน รวมถึงระยะเวลาการพักรักษาหลังผ่าตัด พบว่าค่า NLR เป็นตัวทำนายที่ดีที่สุดต่อการเกิดภาวะถุงน้ำดีอักเสบขั้นรุนแรง โดยมีค่า AUC 0.824 ที่ค่าตัด >4.19 นอกจากนี้ NLR ยังทำนายความเสี่ยงในการเปลี่ยนรูปแบบการผ่าตัดได้ดี (AUC = 0.804, ค่าตัด 4.24) โดยมีความไวสูง (93.7%) แต่ความจำเพาะต่ำ (55.7%)⁹

ดังนั้นในการศึกษาครั้งนี้ ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาเพื่อศึกษาค่าจุดตัดที่เหมาะสมของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมนโฟไซด์และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมนโฟไซด์ในการทำนายความล้มเหลวในการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมของโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันในโรงพยาบาลเทรตันนครราชสีมา เพื่อนำไปวางแผนการรักษาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดความรุนแรงหรือภาวะแทรกซ้อนเพิ่มสูงขึ้น

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา การศึกษาครั้งนี้ เป็นการศึกษาแบบ Retrospective Cohort Study

ประชากรที่ศึกษา ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมของโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันในโรงพยาบาลเทรตันนครราชสีมา

กลุ่มตัวอย่าง ในการศึกษาครั้งนี้ได้ใช้สูตรเพื่อประมาณค่าสัดส่วนความสามารถใน Platelet to Lymphocyte Ratio ซึ่งจากงานวิจัยที่ผ่านมาของ Veysel Barış Turhan (2022)⁸ ได้ศึกษา Neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios are effective in predicting complicated acute cholecystitis พบว่า ROC ของ NLR = 0.87 เกิดความชุกของการล้มเหลว 51.65% โดยใช้สูตรประมาณค่าสัดส่วนกรณีประชากรกลุ่มเดียวคำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร

$$n = \frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}}^2 p(1-p)}{d^2}$$

Alpha (α)	= 0.05
Standard normal value(Z)	= 1.96
Prevalence (P)	= 0.5165
Absolute Precision (d)	= 0.1
95% confidence interval	

จะใช้ขนาดตัวอย่างทั้งสิ้น 99 ราย ซึ่งสามารถเก็บข้อมูลย้อนหลังจากฐานเวชระเบียนโรงพยาบาลตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2562 – 28 กุมภาพันธ์ 2568

วิธีการสุ่มตัวอย่าง นำกลุ่มผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการวินิจฉัยมาทำการสุ่มอย่างง่าย โดยเก็บข้อมูล โดยใช้ตารางตัวเลขสุ่มที่สร้างโดยคอมพิวเตอร์ให้ได้จำนวนตาม Sample Size ที่คำนวณไว้

เกณฑ์คัดเข้า

- ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมของโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันในโรงพยาบาลเทรตันนครราชสีมา
- อายุระหว่าง 18-80 ปี

เกณฑ์คัดออก

- ภาวะเยื่อของผู้ป่วยไม่ครบถ้วน
- ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวหรือภาวะที่อาจมีผลต่อค่า Neutrophil, Lymphocyte หรือ Platelet เช่น โรคมะเร็งของระบบเลือด (เช่น Leukemia, Lymphoma) โรคของไขกระดูก ภาวะติดเชื้อรุนแรงเรื้อรัง (Chronic infection) โรคภูมิคุ้มกันตนเอง (Autoimmune disease)
- ผู้ป่วยปฏิเสธการผ่าตัด

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. ผู้ป่วยโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน หมายถึง ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมของโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลเทรตันนครราชสีมา

2. ความล้มเหลวในการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมของโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน หมายถึง ผู้ป่วยโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันที่ได้รับการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมในโรงพยาบาลเทรตันนครราชสีมา แล้วมีอาการผิดปกติหรือมีภาวะแทรกซ้อน อื่นๆเพิ่มเติม จนกระทั่งได้มีการเปลี่ยนวิธีการรักษาแบบอื่นต่อไป

3. การแบ่งกลุ่มของผู้ป่วย Acute Cholecystitis (ถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน) หมายถึง การวินิจฉัยและการประเมินความรุนแรงของภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันตาม Tokyo Guideline 2018¹⁰ (TG18) ออกเป็น 3 ระดับ ได้แก่ Grade I (Mild) ซึ่งเป็นภาวะที่ไม่มีความผิดปกติของอวัยวะและสามารถรักษาโดยการผ่าตัดได้อย่างปลอดภัย Grade II (Moderate) มีอาการรุนแรงขึ้น เช่น WBC สูงกว่า 18,000/mm³ หรือมีฝีรอบถุงน้ำดี และ Grade III (Severe) ซึ่งมีภาวะล้มเหลวของอวัยวะ เช่น ความดันโลหิตต่ำ ระดับความรู้สึกตัวลดลง หรือไตทำงานผิดปกติ

3.1 การแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน

3.1.1 Grade III (รุนแรง - Severe) ภาวะถุงน้ำดีอักเสบระดับรุนแรง (Grade III) มีภาวะผิดปกติของอวัยวะหรือระบบอย่างน้อยหนึ่งอย่างดังต่อไปนี้:

1) ความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด: ความดันโลหิต

ต่ำที่ต้องได้รับการรักษาด้วย Dopamine $\geq 5 \mu\text{g/kg/นาที่}$ หรือ Norepinephrine ในขนาดใดก็ตาม

- 2) ความผิดปกติของระบบประสาท: ระดับความรู้สึกตัวลดลง
- 3) ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio < 300
- 4) ความผิดปกติของไต: ปัสสาวะน้อยผิดปกติ (Oliguria) หรือมีค่าครีเอตินินในเลือดสูงกว่า 2.0 mg/dL
- 5) ความผิดปกติของตับ: ค่าการแข็งตัวของเลือด PT-INR > 1.5
- 6) ความผิดปกติของระบบเลือด: จำนวนเกล็ดเลือดต่ำกว่า $100,000/\text{mm}^3$

3.1.2 Grade II (ปานกลาง - Moderate) Acute Cholecystitis ภาวะถุงน้ำดีอักเสบระดับปานกลาง (Grade II) มีอาการอย่างใดอย่างหนึ่งดังต่อไปนี้:

- 1) จำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่า $18,000/\text{mm}^3$
- 2) คลำพบก้อนที่กดเจ็บบริเวณชายโครงขวา
- 3) มีอาการนานเกิน 72 ชั่วโมง
- 4) มีการอักเสบในถุงน้ำดีอย่างรุนแรง เช่น ถุงน้ำดีเน่า (Gangrenous cholecystitis), มีฝีรอบถุงน้ำดี (Pericholecystic abscess), มีฝีที่ตับ (Hepatic abscess), การอักเสบแพร่กระจายในช่องท้อง (Biliary peritonitis), หรือถุงน้ำดีมีแก๊ส (Emphysematous cholecystitis)

3.1.3 Grade I (ไม่รุนแรง - Mild) Acute Cholecystitis ภาวะถุงน้ำดีอักเสบระดับไม่รุนแรง (Grade I) ไม่เข้าเกณฑ์ของ Grade II หรือ Grade III โดยสามารถนิยามได้ว่าเป็นภาวะถุงน้ำดีอักเสบในผู้ป่วยที่แข็งแรง ไม่มีภาวะอวัยวะล้มเหลว และมีการอักเสบของถุงน้ำดีในระดับที่สามารถเข้ารับการผ่าตัดถุงน้ำดี (Cholecystectomy) ได้อย่างปลอดภัยและมีความเสี่ยงต่ำ

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ผ่านการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เลขที่ 056/2025 ลงวันที่ 22 พฤษภาคม 2568

การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้โปรแกรม STATA สำหรับประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูล

1. ใช้สถิติพรรณนาข้อมูล กรณีที่ข้อมูลมีการแจกแจงปกติ นำเสนอค่าเฉลี่ยส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และในกรณีข้อมูลแจกแจงไม่ปกติ นำเสนอค่ามัธยฐาน ค่า Interquartile Range ค่าสูงสุด และค่าต่ำสุด

2. โดยใช้สถิติอนุมาน Chi-square test หรือ Fisher exact ในตัวแปร Categorical Data และสถิติ Independent T-test และ Mann-Whitney-U test ตัวแปรเชิงปริมาณที่มี การกระจายตัวปกติและไม่เป็นปกติ ตามลำดับ

3. ส่วนการเปรียบเทียบคะแนนเพื่อดูความแม่นยำและจุดตัดที่เหมาะสมเพื่อหาค่าจุดตัดที่ให้ความแม่นยำดีที่สุด จะใช้เกณฑ์

Youden's Index โดยค่าของ NLR หรือ PLR ที่ให้ค่า Youden's Index สูงที่สุดจะถูกเลือกเป็น ค่าจุดตัด (Cut-off point) ที่เหมาะสมที่สุดในการทำนายความล้มเหลวของการรักษาแบบอนุรักษ์นิยม ใช้ Diagnostic test แสดงค่าความไว ความจำเพาะ Positive Predictive Value (PPV), Negative Predictive Value (NPV), Positive Likelihood Ratio, Negative Likelihood Ratio และ Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (AUROC) โดยอ้างอิงความแม่นยำตาม AUROC

4. เพื่อประเมินความสัมพันธ์ระหว่างค่า Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) และ Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) กับความล้มเหลวของการรักษาแบบอนุรักษ์นิยม ใช้การวิเคราะห์แบบ Logistic Regression Analysis ทั้งในรูปแบบ Crude Odds Ratio (Crude OR) และ Adjusted Odds Ratio (Adjusted OR) โดยปรับตัวแปรร่วมที่อาจเป็นปัจจัยกวน ได้แก่ อายุ (Age), ดัชนีมวลกาย (BMI), โรคร่วม (DM, HT, DLP), ความรุนแรงของโรคตาม Tokyo Guideline 2018, ระยะเวลาการมีอาการ, การมีไข้, อาการปวดทั่วท้อง (Diffuse abdominal pain) และผลทางห้องปฏิบัติการ

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน (Acute cholecystitis) จำนวนทั้งหมด 99 ราย ที่เข้ารับการรักษาเบื้องต้นแบบไม่ผ่าตัดในโรงพยาบาลพระรัตนนครราชสีมา ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2568 พบว่าผู้ป่วยจำนวน 56 ราย (56.6%) สามารถรักษาได้สำเร็จ ในขณะที่อีก 43 ราย (43.4%) มีความล้มเหลวในการรักษา ค่าเฉลี่ยอายุของผู้ป่วยกลุ่มรักษาสำเร็จและล้มเหลวไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (52.5 ± 18.0 ปี เทียบกับ 55.2 ± 14.8 ปี, $p\text{-value}=0.43$) เช่นเดียวกับค่าดัชนีมวลกาย (BMI) ซึ่งทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยใกล้เคียงกัน (25.5 ± 5.5 เทียบกับ $25.1 \pm 4.5 \text{ kg/m}^2$, $p\text{-value}=0.66$) สำหรับโรคร่วม (Comorbidities) พบว่าผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวาน (DM) และความดันโลหิตสูง (HT) มีสัดส่วนมากกว่าในกลุ่มที่รักษาล้มเหลว (20.9% และ 37.2% ตามลำดับ) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่รักษาสำเร็จ (10.7% และ 25.0%) แม้ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคไขมันในเลือดสูง (DLP) มีอัตราการเกิดความล้มเหลวต่ำกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (2.3% เทียบกับ 14.3%, $p\text{-value}=0.04$) เมื่อพิจารณาตามความรุนแรงของโรคตามเกณฑ์ Tokyo Guideline 2018 (TG18) พบว่า กลุ่มที่รักษาสำเร็จส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยระดับ Mild (71.4%) ในขณะที่กลุ่มที่รักษาล้มเหลวส่วนใหญ่เป็นระดับ Moderate (74.42%) และมีผู้ป่วยระดับ Severe 9.3% ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value}<0.01$) ในด้าน

อาการทางคลินิก กลุ่มที่รักษาล้มเหลวมีระยะเวลาการเกิดอาการนานกว่ากลุ่มที่รักษาสำเร็จอย่างมีนัยสำคัญ (66.1 ± 53.6 เทียบกับ 36.9 ± 32.8 ชั่วโมง, $p\text{-value} < 0.01$) นอกจากนี้ยังพบอาการไข้บ่อยกว่า (48.8% เทียบกับ 26.8% , $p\text{-value} = 0.02$) และมีอาการปวดลิ้นปี่ (Epigastric pain) มากกว่า (65.1% เทียบกับ 33.9% , $p\text{-value} < 0.01$) อีกทั้งยังพบอาการปวดทั่วท้อง (Diffuse abdominal pain) มากกว่าในกลุ่มที่ล้มเหลว (18.6% เทียบกับ 5.4% , $p\text{-value} = 0.03$) ในขณะที่ Murphy's sign ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p\text{-value} = 0.21$) สำหรับการรักษาเพิ่มเติม พบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่รักษาล้มเหลวส่วนใหญ่จำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดถุงน้ำดีภายหลัง (Cholecystectomy) มากถึง 97.7% ในขณะที่กลุ่มที่รักษาสำเร็จมีเพียง 16.1% ($p\text{-value} < 0.01$) ดังตารางที่ 1

ค่าเม็ดเลือดขาว (WBC) ในกลุ่มที่รักษาล้มเหลวมีแนวโน้มสูงกว่ากลุ่มที่รักษาสำเร็จ ($14,350$ เทียบกับ $13,275/\text{mm}^3$) แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญทางสถิติ ($p\text{-value} = 0.09$) เปอร์เซ็นต์ของ

Neutrophil ในกลุ่มล้มเหลวสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($82.5 \pm 7.9\%$ เทียบกับ $78.9 \pm 9.0\%$, $p\text{-value} = 0.04$) ขณะที่เปอร์เซ็นต์ Lymphocyte ไม่แตกต่างกัน ($13.0 \pm 10.6\%$ เทียบกับ $13.7 \pm 6.7\%$, $p\text{-value} = 0.69$) และค่า Platelet ไม่แตกต่างกันระหว่างกลุ่ม ($p\text{-value} = 0.57$) ดังตารางที่ 2

จากการวิเคราะห์ความสามารถของอัตราส่วน Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) และ Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) ในการทำนายความล้มเหลวของการรักษา พบว่า $\text{NLR} > 7.9$ มี Sensitivity 51.2% , Specificity 62.5% และ AUC 0.56 (95% CI: $0.46\text{--}0.66$) โดยมี Crude OR = 1.74 (95% CI: $0.77\text{--}3.91$) และ Adjusted OR = 12.35 (95% CI: $0.98\text{--}154.39$, $p\text{-value} = 0.051$) ในขณะที่ $\text{PLR} > 173.4$ มี Sensitivity 67.4% , Specificity 42.9% และ AUC 0.55 (95% CI: $0.45\text{--}0.64$) โดยมี Crude OR = 1.55 (95% CI: $0.67\text{--}3.55$) และ Adjusted OR = 5.32 (95% CI: $1.01\text{--}28.37$, $p\text{-value} = 0.049$) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 1 ลักษณะประชากรของผู้ป่วย (Baseline Characteristics)

Variable	Conservative success (n=56)	Conservative failure (n=43)	p-value
Age (years)	52.5 ± 18.0	55.2 ± 14.8	0.43
BMI (kg/m^2)	25.5 ± 5.5	25.1 ± 4.5	0.66
Comorbidities			
DM	6 (10.7)	9 (20.9)	0.16
HT	14 (25.0)	16 (37.2)	0.19
DLP	8 (14.3)	1 (2.3)	0.04
Severity (TG18)			<0.01
Mild	40 (71.4)	7 (16.28)	
Moderate	16 (28.6)	32 (74.42)	
Severe	0 (0.0)	4 (9.3)	
Duration of symptoms (hr)	36.9 ± 32.8	66.1 ± 53.6	<0.01
Fever	15 (26.8)	21 (48.8)	0.02
Epigastric pain	19 (33.9)	28 (65.1)	<0.01
Murphy's sign	38 (67.9)	34 (79.1)	0.21
Diffuse abdominal pain	3 (5.4)	8 (18.6)	0.03
Cholecystectomy	9 (16.1)	42 (97.7)	<0.01

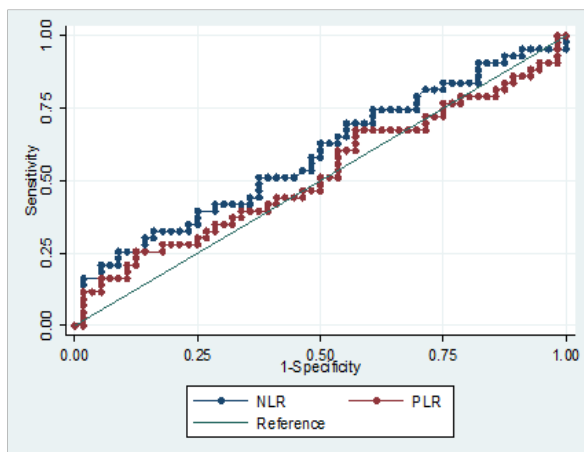
ตารางที่ 2 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Variable	Conservative success (n=56)	Conservative failure (n=43)	p-value
WBC ($/\text{mm}^3$)	13,275 (10,675–15,285)	14,350 (12,100–16,150)	0.09
Neutrophil (%)	78.9 ± 9.0	82.5 ± 7.9	0.04
Lymphocyte (%)	13.7 ± 6.7	13.0 ± 10.6	0.69
Platelets ($/\text{mm}^3$)	293,500 (243,000–326,000)	267,000 (231,000–322,000)	0.57

ตารางที่ 3 ค่าการทำนายของ NLR และ PLR

Marker	NLR	PLR
ค่าจุดตัด (Cut-off)	> 7.9	> 173.4
Sensitivity (%)	51.2	67.4
Specificity (%)	62.5	42.9
Positive Predictive Value (PPV, %)	51.2	47.5
Negative Predictive Value (NPV, %)	62.5	63.2
Positive Likelihood Ratio (LR+)	1.4	1.2
Negative Likelihood Ratio (LR-)	0.8	0.8
Area Under ROC Curve (AUC [95% CI])	0.56 (0.46–0.66)	0.55 (0.45–0.64)
Crude Odds Ratio (95% CI)	1.7 (0.8–3.9)	1.6 (0.7–3.6)
Adjusted Odds Ratio (95% CI)	12.4 (1.0–154.4)	5.3 (1.0–28.4)
p-value (multiple Logistic model)	0.051	0.049

*(adjusted) ด้วยตัวแปรอายุ (Age), ดัชนีมวลกาย (BMI), โรคร่วม (DM, HT, DLP), ความรุนแรงของโรค (Severity grade ตาม Tokyo Guideline 2018), ระยะเวลาที่มีอาการ (Duration of symptoms), มีไข้ (Fever), Murphy's sign, อาการปวดทั่วท้อง (Diffuse abdominal pain) และผลทางห้องปฏิบัติการ



ภาพที่ 1 กราฟเส้นโค้งลักษณะการทำงานของตัวรับ (Receiver Operating Characteristic; ROC) ของอัตราส่วนนิวโทรฟิลต่อลิมโฟไซต์ (Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio; NLR) และอัตราส่วนเกล็ดเลือดต่อลิมโฟไซต์ (Platelet-to-Lymphocyte Ratio; PLR) ในการทำนายความล้มเหลวของการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมในผู้ป่วยถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน โดยมีพื้นที่ใต้กราฟ (AUC) ของ NLR เท่ากับ 0.56 (95% CI: 0.46–0.66) และของ PLR เท่ากับ 0.55 (95% CI: 0.45–0.64)

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแบบ Retrospective Cohort เพื่อประเมินความสามารถของค่าอัตราส่วน Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) และ Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) ในการทำนายความล้มเหลวของการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมในผู้ป่วยโรคถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน ผลการศึกษาพบว่าอัตราความล้มเหลวของการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมอยู่ที่

ร้อยละ 43.4 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Barış Turhan และคณะ (2022)⁹ ซึ่งรายงานอัตราความซับซ้อนและความล้มเหลวของการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมอยู่ที่ประมาณร้อยละ 51.65 แต่สูงกว่า Korawich Somtasana และคณะ¹¹ ที่รักษาล้มเหลว (Conservative failure) 107 ราย (21.1%) เป็นไปได้ว่าอัตราความล้มเหลวที่สูงกว่าในการศึกษานี้นี้อาจเกิดจากความแตกต่างของ ลักษณะประชากรศึกษาและเกณฑ์คัดเลือกผู้ป่วย โดยผู้ป่วยในโรงพยาบาลเทพรัตนนครราชสีมามีสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับ Moderate-severe ตามเกณฑ์ Tokyo Guideline 2018 มากกว่า อีกทั้งผู้ป่วยหลายรายมีระยะเวลาการมีอาการนานก่อนมารับการรักษา (เฉลี่ย 66.11 ชั่วโมง) ซึ่งสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการรักษาที่ช้าลงและเพิ่มความเสี่ยงต่อการล้มเหลวของการรักษาแบบอนุรักษ์นิยม นอกจากนี้ความแตกต่างของแนวทางการรักษาเบื้องต้น (Initial management) และความพร้อมในการผ่าตัดฉุกเฉินของแต่ละสถาบันอาจส่งผลต่ออัตราความสำเร็จในการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมที่ต่างกันได้

การศึกษานี้พบว่าค่า neutrophil (%) แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มที่รักษาสำเร็จและกลุ่มที่ล้มเหลว โดยกลุ่มที่รักษาล้มเหลวมีค่า Neutrophil สูงกว่า (82.5% เทียบกับ 78.9%, p -value=0.04) ซึ่งสะท้อนถึงกระบวนการอักเสบที่รุนแรงมากกว่าในกลุ่มที่รักษาไม่สำเร็จ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับงานของ Clemente-Gutiérrez และคณะ¹² ศึกษาผู้ป่วยภาวะเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลต่ำร่วมกับไข้จำนวน 2,007 ราย พบอุบัติการณ์ของ Acute Cholecystitis ร้อยละ 0.59 โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการรุนแรง (91.6%) และครึ่งหนึ่งเป็น Acute Acalculous Cholecystitis ผู้ป่วยร้อยละ 75 ได้

รับการรักษาด้วย Percutaneous Cholecystostomy ขณะ ที่สาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญคือ Septic Shock (33.3%) เป็น ไปได้ว่ากระบวนการอักเสบของเยื่อถุงน้ำดีและการติดเชื้อ จากเชื้อแบคทีเรียในทางเดินน้ำดีจะกระตุ้นการหลั่ง Cytokines และ Chemokines¹³ ซึ่งส่งผลให้เกิด Neutrophilia และ Lymphopenia อันเป็นลักษณะเฉพาะของการตอบสนองต่อ การอักเสบเฉียบพลัน ดังนั้นการที่ค่า Neutrophil (%) ในผู้ป่วย กลุ่มล้มเหลวสูงกว่ากลุ่มที่รักษาสำเร็จอย่างมีนัยสำคัญจึงสามารถ ใช้เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (Biomarker) ที่สะท้อนความรุนแรง ของการอักเสบและความเสี่ยงต่อการรักษาล้มเหลวได้ โดยเฉพาะ เมื่อใช้ร่วมกับตัวแปรอักเสบเชิงอัตราส่วนอื่น ๆ จะช่วยเพิ่ม ความแม่นยำในการคัดกรองผู้ป่วยที่อาจต้องได้รับการผ่าตัด เร็วกว่าปกติ

การศึกษานี้พบว่า Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) > 7.9 มีค่า AUC เท่ากับ 0.56 (95% CI: 0.46–0.66) โดยมี Sensitivity ร้อยละ 51.2 และ Specificity ร้อยละ 62.5 ซึ่งสะท้อนว่ามีความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยที่ล้มเหลว จากการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมอยู่ในระดับต่ำ (Poor discriminatory ability) แม้ว่าการวิเคราะห์แบบพหุตัวแปรจะพบว่า Adjusted OR เท่ากับ 12.35 แต่ช่วงความเชื่อมั่นมีความกว้าง (95% CI: 0.98–154.39) และผลการทดสอบ ไม่ถึงระดับนัย สำคัญทางสถิติ (p -value = 0.051) จึงควรตีความด้วยความ ระมัดระวัง และยังไม่สามารถสรุปได้ว่า NLR เป็นตัวทำนายอิสระ ของความล้มเหลวในการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมผลการศึกษานี้ สอดคล้องบางส่วนกับ Korawich Somtasana และคณะ¹¹ ซึ่งเป็นการศึกษาผู้ป่วยถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน 508 รายที่ได้ รับการรักษาแบบอนุรักษ์นิยม พบว่า NLR และ PLR ที่สูงขึ้น สัมพันธ์กับความล้มเหลวของการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยรายงานค่า Cut-off NLR = 7.31 (Sensitivity 82.2%, Specificity 63.6%) ซึ่งใกล้เคียงกับค่าจุดตัดที่พบในการศึกษา ครั้งนี้ เป็นไปได้ว่า ความแตกต่างของความแม่นยำในการทำนาย ระหว่างสองการศึกษานี้อาจเกิดจากลักษณะของประชากรที่ ศึกษาและความรุนแรงของโรคที่แตกต่างกัน โดยในการศึกษานี้ พบว่าสัดส่วนของผู้ป่วยที่มีระดับความรุนแรง Moderate–severe ตามเกณฑ์ Tokyo Guideline 2018¹⁰ มีมากกว่าทำให้ค่าพื้นฐาน ของ NLR ในประชากรของเราสูงกว่าโดยรวม และช่วงการกระจายของข้อมูล (Distribution range) แคบลง ส่งผลให้ความ สามารถในการจำแนกกลุ่ม (Discriminative power) ของตัวชี้วัด ลดลง นอกจากนี้ระยะเวลาการมีอาการก่อนมารับการรักษาที่ นานกว่า (เฉลี่ย 66.11 ชั่วโมง) ในผู้ป่วยของการศึกษานี้อาจมี ผลต่อการเปลี่ยนแปลงของค่าทางเม็ดเลือดขาว

การศึกษานี้พบว่าค่า Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR) > 173.43 สามารถทำนายความล้มเหลวของการรักษา

แบบอนุรักษ์นิยมในผู้ป่วยถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลันได้ โดยมีค่า Sensitivity 67.4%, Specificity 42.9%, และ AUC 0.55 (95% CI: 0.45–0.64) อย่างไรก็ตามเมื่อทำการปรับตัวแปรร่วมพบว่า Adjusted Odds Ratio (OR) = 5.32 (95% CI: 1.01–28.37, p -value=0.049) แสดงถึงความสัมพันธ์เชิงนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างค่า PLR สูงกับความล้มเหลวของการรักษาแบบอนุรักษ์ นิยม ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับรายงานของ Serban และคณะ (2023)⁹ ที่ศึกษาผู้ป่วย Acute Calculous Cholecystitis พบ ว่าค่า PLR และ NLR มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของ โรคและการเกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรง (Severe outcomes) โดยรายงานค่า Cut-off ของ PLR ใกล้เคียงกับ 189 เมื่อ เปรียบเทียบกับการศึกษาของ Korawich Somtasana และ คณะ¹¹ ซึ่งศึกษาผู้ป่วยถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน 508 ราย พบว่า ค่า Cut-off ของ PLR อยู่ที่ 148.56 (Sensitivity 76.6%, Specificity 61.6%) เป็นไปได้ว่า PLR มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นตาม ระยะเวลาการอักเสบและความรุนแรงของโรค เนื่องจากเกล็ดเลือด เป็นตัวกลางสำคัญในกระบวนการอักเสบ (Inflammatory mediator) และการสร้างลิ่มเลือดในระดับจุลภาค (Micro-thrombosis) ซึ่งสัมพันธ์กับการลุกลามของโรคและการตอบสนองต่อการรักษาที่ไม่ดี ค่า PLR ที่สูงสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ ทางชีวภาพอิสระ (Independent predictor) ของความล้มเหลว ของการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมในผู้ป่วยถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน ได้อย่างมีประสิทธิภาพในทางคลินิก

ข้อจำกัด

1. เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Retrospective design) ซึ่ง อาจมีข้อมูลเวชระเบียนบางส่วนไม่ครบถ้วน
2. การศึกษาในโรงพยาบาลเดียวจำกัดการทั่วไปของผลลัพธ์ (Generalizability)
3. ขนาดกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อย ทำให้ช่วงความเชื่อมั่น (Confidence interval) ของค่า Odds Ratio ค่อนข้างกว้าง

สรุป

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ผู้ป่วยถุงน้ำดีอักเสบเฉียบพลัน ที่ได้รับการรักษาเบื้องต้นแบบไม่ผ่าตัดมีอัตราความล้มเหลว ร้อยละ 43.4 โดยพบว่าค่าร้อยละของนิวโทรฟิล และค่า PLR > 173.4 มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวของการรักษาอย่างมีนัย สำคัญทางสถิติ ในขณะที่ค่า NLR > 7.9 แสดงแนวโน้มสัมพันธ์ แต่ไม่ถึงระดับนัยสำคัญ การประเมินค่า NLR และ PLR ร่วมกับ ตัวชี้วัดทางคลินิกอื่น ๆ จึงอาจช่วยในการคัดกรองผู้ป่วยที่มีความ เสี่ยงสูงต่อการรักษาอนุรักษ์นิยมล้มเหลว และช่วยในการตัดสินใจ แนวทางการรักษาที่เหมาะสมได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

ข้อเสนอแนะ

1. ควรทำการศึกษาแบบ Prospective Cohort หรือ Multicenter

Study เพื่อยืนยันค่าจุดตัด (cut-off) ของ NLR และ PLR ที่เหมาะสมในบริบทของประชากรไทย และพัฒนาแบบจำลองการทำนายความล้มเหลวของการรักษา (Predictive model) ที่สามารถใช้ได้จริงในงานศัลยกรรมทั่วไป

2. ค่า Neutrophil (%) และ $PLR > 173.43$ มีความสัมพันธ์กับความล้มเหลวของการรักษาแบบอนุรักษ์นิยมสามารถนำไปใช้เป็น “เกณฑ์คัดกรองผู้ป่วยเสี่ยงสูง” ได้ในห้องฉุกเฉินหรือหอผู้ป่วยศัลยกรรม โดยเฉพาะในโรงพยาบาลที่ยังไม่พร้อมสำหรับการผ่าตัดทันที

3. ข้อมูลนี้ยังสามารถนำไปเทียบกับ Biomarker อื่น ๆ เช่น CRP, Procalcitonin หรือ SII เพื่อสร้าง Model เชิง Machine Learning ทางศัลยกรรมเฉียบพลันได้

เอกสารอ้างอิง

- Jensen KH, Jorgensen T. Incidence of gallstones in a Danish population. *Gastroenterology*. 1991;100:790-4.
- Bates T, Harrison M, Lowe D, Lawson C, Padley N. Longitudinal study of gall stone prevalence at necropsy. *Gut*. 1992;33:103-7.
- Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg*. 1993;165:399-404.
- Indar AA, Beckingham JJ. Acute cholecystitis. *BMJ*. 2002;325(7365):639-43.
- Draghi F, Ferrozzi G, Calliada F, Solcia M, Madonia L, Campani R. Power Doppler ultrasound of gallbladder wall vascularization in inflammation: clinical implications. *Eur Radiol*. 2000;10(10):1587-90.
- Mahmood F, Akingboye A, Malam Y, Thakkar M, Jambulingam P. Complicated Acute Cholecystitis: The Role of C-Reactive Protein and Neutrophil-Lymphocyte Ratio as Predictive Markers of Severity. *Cureus*. 2021;13(2):e13592.
- Prakash G, Hasan M. The Accuracy of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Abdominal Computed Tomography to Predict the Severity of Acute Cholecystitis. *Cureus*. 2022;14(12):e32243.
- Turhan VB, Gök HF, Ünsal A, Akpınar M, Güler Şimşek G, Buluş H. Pre-operative neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratios are effective in predicting complicated acute cholecystitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2022;28(4):471-6.
- Serban D, Stoica PL, Dascalu AM, Bratu DG, Cristea BM, Alius C, et al. The Significance of Preoperative Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR), Platelet-to-Lymphocyte Ratio (PLR), and Systemic Inflammatory Index (SII) in Predicting Severity and Adverse Outcomes in Acute Calculous Cholecystitis. *J Clin Med*. 2023;12(21):6946.
- Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2018;25(1):41-54.
- Korawich Somtasana, Hariruk Yodying. Utility of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Predicting Conservative Treatment Failure of Acute Cholecystitis. *J Assoc Gen Surg Thail R Patronage HM King*. 2566;3(1).
- Clemente-Gutiérrez U, Sánchez Morales GE, Moctezuma Velazquez P, Rueda de León Aguirre A, Morales Maza J, Dominguez-Rosado I, et al. Acute cholecystitis in neutropenic patients. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*. 2019;23(3):234-239.
- Borish LC, Steinke JW. 2. Cytokines and chemokines. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;111(2):S460-75.