

The Diagnostic Value of Serum Fibrinogen Level in the Diagnosis of Acute Appendicitis

Seyed Hosein Montazer^{1,2},
Ensiyeh Taghizadeh³,
Seyed Mohammad Mehdi Ghaffari Hamedani⁴,
Lale Vahedi Larjani^{5,2},
Mohammad Khademloo^{6,2},
Abdollah Malakian⁷

¹ Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

² Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Emergency Medicine Specialist, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Assistant Professor, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ Associate Professor, Department of Pathology, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁶ Associate Professor, Department of Community Medicine, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ Assistant Professor, Department of Emergency Medicine, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received October 26, 2021 ; Accepted February 17, 2022)

Abstract

Background and purpose: Appendicitis is the most common cause of acute abdominal pain requiring surgical intervention. Diagnostic tests with high accuracy could lead to immediate diagnosis and timely surgery could prevent further complications. This study was performed to assess the diagnostic value of serum fibrinogen level in diagnosis of acute appendicitis.

Materials and methods: This cross-sectional diagnostic study was performed in patients (n=165) attending the emergency department in Sari Imam Khomeini Hospital with an initial diagnosis of appendicitis and available histopathologic examination results in 2016-2017. Fibrinogen levels were measured before surgery. Student's t test, Mann-Whitney test, and Chi-square were used to examine the relationship between fibrinogen level, demographic and clinical variables, acute appendicitis, and complicated/uncomplicated appendicitis. ROC Curve test was also performed and indicators associated with diagnostic accuracy were calculated.

Results: The mean fibrinogen level in patients with normal appendices was 278.0 ± 50.5 , while it was 349.4 ± 68.7 in those with appendicitis ($P < 0.0001$). The area under the curve was 0.794 (CI = 0.724-0.853). Moreover, at the optimal cut-point of fibrinogen level of 344 mg/dl, the sensitivity, specificity, negative predictive value, and positive predictive value were 51.7%, 90.4%, 94.4%, and 37.6%, respectively. Positive and negative likelihood ratios were 5.43 and 0.53, respectively.

Conclusion: This study showed that measuring serum fibrinogen levels, as an acute phase reactant, is useful for diagnostic screening of acute appendicitis and for predicting complicated appendicitis.

Keywords: acute appendicitis, fibrinogen, diagnostic accuracy

J Mazandaran Univ Med Sci 2022; 31 (206): 70-77 (Persian).

* Corresponding Author: Abdollah Malakian- Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.
(E-mail: drmalakian9@gmail.com)

بررسی قدرت فیبرینوژن سرم در تشخیص آپاندیسیت حاد

سید حسین منتظر^{2و1}

انسیه تقی زاده³

سید محمد مهدی غفاری همدانی⁴

لاله واحدی لاریجانی^{2و5}

محمد خادملو^{2و6}

عبدالله ملکیان⁷

چکیده

سابقه و هدف: آپاندیسیت شایع ترین علت دردهای حاد شکم با لزوم مداخلات جراحی است. دستیابی به تست هایی با قدرت تشخیصی بالا منجر به شناسایی دقیق و فوری آپاندیسیت حاد و پیشگیری از ایجاد عوارض، با انجام جراحی به موقع می گردد. این مطالعه با هدف تعیین قدرت فیبرینوژن سرم در تشخیص آپاندیسیت حاد در بیماران با علائم و نشانه های آپاندیسیت حاد انجام شد.

مواد و روش ها: این پژوهش مقطعی از نوع مطالعه تشخیصی بر روی 165 بیمار مراجعه کننده به اورژانس مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ساری با تشخیص آپاندیسیت که نتیجه پاتولوژی داشتند، طی دوره یک ساله از خرداد 1397 تا خرداد 1398 انجام گرفت. سطح فیبرینوژن قبل از عمل جراحی اندازه گیری شد. برای بررسی ارتباط بین سطح فیبرینوژن با متغیرهای دموگرافیک و بالینی آپاندیسیت حاد و وضعیت های آپاندیسیت پیچیده/ غیر پیچیده، آزمون های *Student's t*، *Chi-square* و به کار گرفته شد. همچنین آزمون ROC Curve اجرا و شاخص های مرتبط با قدرت تشخیصی محاسبه شدند.

یافته ها: میانگین سطح فیبرینوژن در افراد با آپاندیس طبیعی $50/5 \pm 278/0$ و گروه دچار آپاندیسیت $68/7 \pm 394/4$ بود ($P < 0/0001$). سطح زیر منحنی ROC برابر با $0/794$ ($CI = 0/724 - 0/853$) بود. همچنین در نقطه برش اپتیموم 344 mg/dl میزان فیبرینوژن جهت تعیین آپاندیسیت، حساسیت $51/7$ درصد، ویژگی $90/4$ درصد، ارزش اخباری منفی $94/4$ درصد، ارزش اخباری مثبت $37/6$ درصد و نسبت درست نمایی مثبت و منفی به ترتیب $5/43$ و $0/53$ به دست آمد.

استنتاج: یافته های این مطالعه نشان داد که اندازه گیری سطح سرمی فیبرینوژن، به عنوان یک واکنش گر فاز حاد، برای غربالگری تشخیصی آپاندیسیت حاد و همچنین برای پیش بینی آپاندیسیت پیچیده مفید به نظر می رسد.

واژه های کلیدی: آپاندیسیت حاد، فیبرینوژن، دقت تشخیصی

مقدمه

به موقع آن می تواند منجر به عوارضی نظیر گانگرن، فلگمون و آبسه گردد (2،1). بنابراین تشخیص صحیح

آپاندیسیت شایع ترین علت دردهای حاد شکم با لزوم مداخلات جراحی است و در صورت عدم تشخیص

E-mail: drmalakian9@gmail.com

مؤلف مسئول: عبدالله ملکیان - ساری: مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره)

1. استادیار، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

2. دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

3. متخصص طب اورژانس، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

4. استادیار، گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

5. دانشیار، گروه پاتولوژی، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

6. دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

7. استادیار، گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: 1400/8/4 تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: 1400/8/10 تاریخ تصویب: 1400/11/18

فاکتورهای رشد (مثل TGFβ) آنافیلاتوکسین‌ها، کورتیکوئیدها، کاتکولامین‌ها، myeloid-related protein و... شروع و کنترل می‌شود. در فاز حاد سطوح بعضی پروتئین‌های فاز حاد کاهش می‌یابد (negative)، مثل آلبومین، پره‌آلبومین و ترانسفرین، در حالی که سطح سایرین مثل CRP، هاپتوگلوبین، فیبرینوژن، افزایش (positive) پیدا می‌کند (1، 9-17).

تاکنون نتایج متفاوتی در زمینه پژوهش‌های بالینی بررسی قدرت فیبرینوژن سرم در تشخیص آپاندیسیت حاد منتشر شده است و لذا این تست در کنار سایر معیارها در تصمیم‌گیری برای جراحی اورژانسی توصیه می‌شود (11، 18، 19). در این مطالعه با هدف تعیین ارزیابی دقت فیبرینوژن سرم در تشخیص آپاندیسیت حاد، ارزیابی آن در کنار سایر ارزیابی‌ها انجام شد. در ضمن این مطالعه در مقایسه با مطالعات متعدد انجام شده بر اهمیت فیبرینوژن در تشخیص آپاندیسیت پیچیده (complicated) تاکید دارد.

به‌طور کلی هدف از این مطالعه این است که اندازه‌گیری سطح سرمی فیبرینوژن به‌عنوان یک واکنش‌گر فاز حاد جدید، جهت تشخیص آپاندیسیت حاد و آپاندیسیت پیچیده (complicated) مورد بررسی قرار گیرد.

مواد و روش‌ها

این پژوهش مقطعی از نوع مطالعه تشخیصی، پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی مازندران (IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1397.004) و کسب رضایت آگاهانه از بیماران اجرا شد. جامعه آماری مطالعه، بیماران مراجعه‌کننده به اورژانس مرکز آموزشی درمانی امام خمینی (ره) ساری با تشخیص اولیه آپاندیسیت طی دوره یک ساله از خرداد 1397 تا خرداد 1398 بودند. معیارهای ورود به مطالعه سن بالای 18 سال، ≥ 5 modified alvarado score (16، 20، 21) و معیارهای خروج شامل وضعیت‌های بیماری‌های التهابی روده یا بدخیم گوارشی، بیماری کبدی فعال، بیماری‌های همراه

آپاندیسیت برای تصمیم‌گیری بالینی اهمیت دارد. دستیابی به تست‌هایی با قدرت تشخیصی بالا منجر به شناسایی دقیق و فوری آپاندیسیت حاد و پیشگیری از ایجاد عوارض، با انجام جراحی به موقع می‌گردد. مجموعه شرح حال، علائم و نشانه‌های کلاسیک آپاندیسیت حاد شامل بیماران با سن پایین، درد اپیگاستر که به منطقه ربع تحتانی راست شکم (RLQ) جابه‌جا شده و تندر نس RLQ می‌باشد. مجموعه این یافته‌ها در کم‌تر از 50 درصد از بیماران مبتلا به آپاندیسیت حاد دیده می‌شود و از طرفی هیچ یافته شرح حال یا معاینه فیزیکی منفرد قابل اعتمادی برای تشخیص یا رد آپاندیسیت وجود ندارد، بنابر این استفاده از آن‌ها برای تصمیم‌گیری بالینی با محدودیت همراه است. در این راستا، به‌کارگیری رویکردی جامع متشکل از عناصر چندگانه شرح حال، معاینه فیزیکی و تست‌های تشخیصی برای تصمیم‌گیری آگاهانه درمانی ضروری به‌نظر می‌رسد (2). از تست‌های تشخیصی متعددی برای تشخیص آپاندیسیت استفاده می‌شود. از جمله می‌توان به شمارش گلبول‌های سفید خون بیمار (WBC)، پروتئین واکنشی C (C-Reactive Protein)، اولترا سونوگرافی متمرکز درجه‌بندی شده (Graded-Compression Ultrasound)، Computed Tomography، Magnetic Resonance Imaging و سیستم امتیازدهی بالینی (Clinical Scoring Systems) اشاره کرد (3-8). هر کدام از تست‌های تشخیصی ارائه شده به تنهایی و یا همراه با سایر تست‌ها در تشخیص آپاندیسیت مورد استفاده قرار می‌گیرند.

اخیراً استفاده از پروتئین‌های فاز حاد برای تشخیص، پیگیری درمانی و تعیین پیش‌آگهی آپاندیسیت مورد توجه پژوهشگران قرار گرفته است. این پروتئین‌های هتروژن عمدتاً در کبد سنتز می‌شوند و می‌توانند مستقیماً عوامل التهابی را خنثی کرده، وسعت آسیب موضعی بافتی را به حداقل رسانده و ترمیم و بازسازی بافت را تسهیل نمایند. پاسخ حاد توسط چندین مدیاتور شبیه سایتوکاین مثل (IL1، IL6، IL8 و IFN8) و

شدند. منحنی راک شمای گرافیکی است که با استفاده از میزان مثبت واقعی (حساسیت) بر روی محور x و میزان مثبت کاذب (1-ویژگی) بر روی محور Y در نقاط برش متفاوت ایجاد می‌شود. براساس یک سیستم طبقه‌بندی قراردادی، سطح زیرمنحنی راک را می‌توان به شرح زیر دسته‌بندی و تفسیر نمود: 90 تا 100=عالی، 80 تا 90=خوب، 70 تا 80 نسبتاً خوب، 60 تا 70=ضعیف، 50 تا 60 بی فایده (24-22).

یافته ها

در مطالعه حاضر از میان 166 شرکت کننده در مطالعه، براساس نتایج پاتولوژی 145 مورد (87/3 درصد) تشخیص قطعی آپاندیسیت حاد داشتند و 21 مورد (12/7 درصد) دچار درد شکمی غیر اختصاصی بودند. دامنه سنی نمونه‌های پژوهش 18 تا 63 سال با میانگین و انحراف معیار $32/1 \pm 10/6$ سال بود. میانگین سنی افراد با آپاندیس طبیعی و افراد گروه آپاندیسیت به ترتیب $33/7 \pm 13/4$ و $31/8 \pm 10/2$ سال بود ($P=0/538$). سایر متغیرهای مورد بررسی در گروه آپاندیس طبیعی و افراد مبتلا به آپاندیسیت در جدول شماره 1 آمده است.

جدول شماره 1: توصیف و مقایسه متغیرهای سن، جنسیت و WBC در دو گروه آپاندیس طبیعی و آپاندیسیت.

| متغیر | آپاندیس طبیعی | آپاندیسیت | سطح معنی داری |
|----------------------------------|----------------------|----------------------|---------------|
| سن (انحراف معیار \pm میانگین) | $33/7 \pm 13/4$ | $31/8 \pm 10/2$ | 0/538 |
| جنسیت زن تعداد (درصد) | (19/0) 4 | (27/6) 40 | 0/407 |
| مرد تعداد (درصد) | (81/0) 17 | (72/4) 105 | |
| WBC (انحراف معیار \pm میانگین) | $11481/0 \pm 3874/6$ | $12802/1 \pm 3099/6$ | 0/079 |

اعداد به صورت انحراف معیار \pm میانگین و (درصد) تعداد بیان شده‌اند.

سطح فیبرینوژن اندازه‌گیری شده در بیماران دامنه $191-490$ mg/dl با میانگین و انحراف معیار $340/4 \pm 70/7$ mg/dl داشت. بررسی سطح فیبرینوژن در بین دو گروه طبیعی و آپاندیسیت نشان می‌دهد که میانگین سطح فیبرینوژن در افراد با آپاندیس طبیعی $278/0 \pm 50/5$ mg/dl و گروه دچار آپاندیسیت

نظیر دیابت، عفونت فعال تنفسی، تب، سو تغذیه شدید، نقص ایمنی، عمل جراحی با بیهوشی کامل طی 30 روز اخیر و کموتراپی طی 3 ماه اخیر در نظر گرفته شدند. تعداد بیماران با استفاده از مطالعه توسط Menteş و همکاران (18) و فرمول زیر، 165 نفر محاسبه شد:

$$n = \frac{z^2 \cdot P(1-P)}{d^2} = (1.96)^2 * 70 * 30 * 7^2 = 165$$

وضعیت تشخیص قطعی آپاندیسیت با گزارش آسیب‌شناسی نمونه بعد از جراحی آپاندکتومی توسط پاتولوژیست همکار طرح تعیین شد. داده‌های دموگرافیک، بالینی و آزمایشگاهی شامل سن، جنسیت، تب، WBC و همین‌طور داده‌های بالینی مرتبط با آپاندیسیت با مرور پرونده‌های بیمارستانی و پرسش از بیماران گردآوری و ثبت شدند. برای بیماران مبتلا به آپاندیسیت گروه‌بندی پیچیده (complicated) (وضعیت‌های گانگرن، فلگمون و آبسه) و غیر پیچیده (وضعیت‌های آپاندیسیت، پری آپاندیسیت و آپاندیسیت چرکی) در نظر گرفته شد. فیبرینوژن سرمی همه بیماران توسط یک نفر ثابت از کارشناسان آزمایشگاه به‌وسیله کیت Stago (کشور فرانسه؛ دامنه طبیعی 200-400 mg/dl) قبل از عمل جراحی سنجش شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه 25 در سطح معنی‌داری آماری ($P < 0/05$) تجزیه و تحلیل شدند. برای توصیف داده‌ها آماره‌های میانگین و انحراف معیار و درصد فراوانی و برای بررسی ارتباط بین سطح فیبرینوژن و سایر متغیرهای دموگرافیک و بالینی با متغیرهای تشخیص قطعی آپاندیسیت حاد و وضعیت‌های آپاندیسیت پیچیده/ غیر پیچیده، آزمون‌های *Student's t*، *Mann-Whitney* و *Chi-square* به کار گرفته شد. همچنین جهت بررسی قدرت تشخیصی میزان فیبرینوژن سرم در افتراق بین آپاندیسیت و سایر علل درد شکمی، گزارش پاتولوژی آپاندیسیت به عنوان آزمون طلایی استاندارد لحاظ شد. همچنین آزمون منحنی راک (ROC Curve) اجرا و شاخص‌های مرتبط با قدرت تشخیصی محاسبه

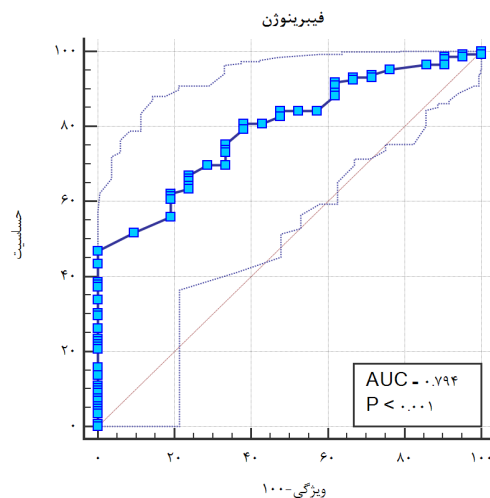
قطعی آپاندیسیت حاد و 21 مورد (12/7 درصد) درد شکمی غیراختصاصی داشتند. بازه سنی کل نمونه‌ها 18-63 سال با میانگین $32/1 \pm 10/6$ سال بود. افراد گروه‌های آپاندیس طبیعی و آپاندیسیت وضعیت مشابهی از نظر میانگین سنی و توزیع فراوانی جنسیت و شمارش گلبول‌های سفید خون داشتند (جدول شماره 1).

سطح فیبرینوژن سرم کلیه بیماران بررسی شده در بازه $191-490$ mg/dl با میانگین و انحراف معیار $340/4 \pm 70/7$ mg/dl بود. میانگین سطح فیبرینوژن در افراد با آپاندیس طبیعی ($278/0 \pm 50/5$ mg/dl) و گروه دچار آپاندیسیت ($349/4 \pm 68/7$ mg/dl) بود و تفاوت آماری معنی‌دار داشت ($P < 0/0001$).

سطح فیبرینوژن سرم ارتباط مستقیم و معنادار با متغیر تب داشت ($r=0/16$ ؛ $P=0/030$) و ارتباط معناداری با متغیرهای سن ($r=0/11$ ؛ $P=0/150$) و WBC ($r=0/210$ ؛ $P=0/099$) یافت نشد. همچنین میانگین فیبرینوژن در گروه آپاندیسیت پیچیده ($406/4 \pm 51/5$ mg/dl) با اختلاف معناداری بیش‌تر از گروه آپاندیسیت غیر پیچیده ($316/6 \pm 54/5$ mg/dl) بود ($P < 0/0001$). نتایج بررسی قدرت تشخیصی میزان فیبرینوژن سرم در افتراق بین آپاندیسیت و سایر علل درد شکمی در نمودار شماره 1 و جداول شماره 2 و 3 ارائه شده است. بیش‌ترین مقدار AUC (سطح منحنی زیر منحنی ROC) $0/794$ به دست آمد. همچنین در نقطه برش اپتیموم 344 mg/dL میزان فیبرینوژن جهت تعیین آپاندیسیت، حساسیت $51/7$ درصد، ویژگی $90/4$ درصد، ارزش اخباری منفی $94/4$ درصد، ارزش اخباری مثبت $37/6$ درصد و نسبت درست‌نمایی مثبت و منفی به ترتیب $5/43$ و $0/53$ به دست آمد (جدول شماره 2). بررسی موارد مثبت و منفی در نتیجه پاتولوژی و همچنین موارد مثبت و منفی براساس 3 نقطه برش 344 mg/dL فیبرینوژن در این مطالعه نشان داد که 2 مورد ($9/5$ درصد) مثبت کاذب و 70 مورد ($48/3$ درصد) منفی کاذب گزارش شده است (جدول شماره 3).

$349/4 \pm 68/7$ mg/dl بود که این اختلاف از لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < 0/0001$). بررسی ارتباط سطح فیبرینوژن با سایر متغیرها نشان داد که تنها تب در بیماران با سطح فیبرینوژن ارتباط مستقیم و معنی‌دار دارد ($r=0/166$ و $P=0/03$). سایر متغیرها ارتباط معنی‌داری را نشان ندادند ($P=0/05$).

در ادامه بیماران مبتلا به آپاندیسیت به دو دسته پیچیده و غیر پیچیده تقسیم شدند که بیماران دچار گانگرن، فلگمون و آبسه در گروه پیچیده و بیماران دچار آپاندیسیت، پری آپاندیسیت و آپاندیسیت چرکی در گروه غیر پیچیده قرار گرفتند. میانگین سطح فیبرینوژن در گروه با آپاندیسیت پیچیده و غیر پیچیده به ترتیب $406/4 \pm 51/5$ و $316/6 \pm 54/5$ mg/dl بود ($P < 0/0001$). جهت محاسبه حساسیت و ویژگی میزان فیبرینوژن سرم در افتراق بین آپاندیسیت و سایر علل درد شکمی بر مبنای نتایج پاتولوژی، نمودار ROC ترسیم گردید (نمودار شماره 1). که سطح زیر منحنی (AUC) برابر با $0/794$ ($CI=0/724-0/853$) بود.



نمودار شماره 1: منحنی ROC برای ارزیابی دقت تشخیصی فیبرینوژن سرم در افتراق آپاندیسیت حاد از سایر علل درد شکم

از میان 166 شرکت‌کننده در مطالعه، بر اساس گزارش پاتولوژی 145 مورد ($87/3$ درصد) تشخیص

جدول شماره 2: شاخص‌های ارزیابی تشخیصی آزمایش فیبرینوژن سرم برای بیماری آپاندیسیت حاد (نقطه برش >344 mg/dl)

| شاخص ارزیابی تشخیصی | مقدار | مقدار 95 CI درصد |
|----------------------------|-------|------------------|
| دقت تشخیصی (سطح زیر منحنی) | 0/794 | 0/853 – 0/724 |
| حساسیت | 51/72 | 60/1 – 43/3 |
| ویژگی | 90/48 | 98/8 – 69/6 |
| نسبت درست‌نمایی مثبت | 5/43 | 20/5 – 1/4 |
| نسبت درست‌نمایی منفی | 0/53 | 0/7 – 0/4 |
| ارزش اخباری مثبت | 37/6 | 69/5 – 13/8 |
| ارزش اخباری منفی | 94/4 | 95/5 – 93/1 |

جدول شماره 3: توزیع فراوانی موارد مثبت و منفی کاذب آپاندیسیت

| پاتولوژی (آزمون تشخیصی استاندارد) | | فیبرینوژن سرم (آزمون تشخیصی تحت بررسی) |
|-----------------------------------|--------------|--|
| مثبت | منفی | |
| تعداد (درصد) | تعداد (درصد) | مثبت |
| 75 (61/7) | 2 (9/5) | |

بحث

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اختلاف معنی‌داری بین سطح فیبرینوژن سرم در افراد مبتلا به آپاندیسیت و افراد با آپاندیس طبیعی وجود دارد. این تفاوت در مطالعه Nyuwi و همکاران نیز گزارش شده است (19). شمارش گلبول‌های سفید خون یک پارامتر معمول در تشخیص آپاندیسیت حاد می‌باشد. وضعیت‌های التهابی حاد و مزمن بر تعداد WBC اثر می‌گذارند. فیبرینوژن پلاسما یک پروتئین فاز حاد می‌باشد و غلظت آن در طی التهاب یا نکرورز بافتی افزایش می‌یابد. گلبول‌های سفید به فضای خارج عروقی دسترسی دارند، تعامل این گلبول‌ها با فیبرینوژن نقش مهمی در محل التهاب دارد؛ از جمله این که میزان مهاجرت سلولی مخصوصاً نوتروفیل‌ها که قابلیت فاگوسیتوز، پخش شدن و کموتاکسی دارند افزایش می‌یابد. چنین فرایندهای پیش‌التهابی، تعیین‌کننده شدت یک واکنش التهابی می‌باشند (25، 26).

در پژوهش حاضر، نتایج مرتبط با رسم منحنی ROC بیانگر دقت خوب فیبرینوژن در تشخیص آپاندیسیت بود. در نقطه برش اپتیموم 344 mg/dl فیبرینوژن، حساسیت 51/7 درصد، ویژگی 90/4 درصد، ارزش اخباری منفی 94/4 درصد، ارزش اخباری مثبت 37/6 درصد و نسبت درست‌نمایی مثبت و منفی به ترتیب 5/43 و 0/53 به دست

آمد. در مطالعات دیگر نقاط برش متفاوتی گزارش شده است. در مطالعه Mentes و همکاران (18) در نقطه برش اپتیموم $245/5$ mg/dl برای فیبرینوژن، حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری مثبت و منفی و دقت به ترتیب 70، 50، 92، 17 و 68 درصد محاسبه شد که در مقایسه با مطالعه ما حساسیت بیش‌تر ولی ویژگی، ارزش اخباری و دقت کم‌تر بوده است که با توجه به نقطه برش پایین‌تر قابل توجه می‌باشد؛ علاوه بر این استفاده از کیت‌های مختلف نیز می‌تواند بر نتایج تاثیرگذار باشد. در مطالعه Wilbert و همکاران (17) نقطه برش فیبرینوژن در 300 mg/dl و حساسیت، ویژگی و ارزش اخباری مثبت و منفی به ترتیب 81 درصد، 60 درصد، 96 و 20 درصد با دقت 80 درصد بود. در آن مطالعه حساسیت به مراتب بیش‌تر ولی ویژگی پایین‌تر می‌باشد، در حالی که میزان دقت و ارزش اخباری با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. انتخاب نقطه برش پایین‌تر در این دو مطالعه اشاره شده دلیل افزایش حساسیت و کاهش ویژگی است؛ انتخاب نقطه برشی حدود 300 mg/dl در مطالعه ما نیز حساسیت و ویژگی مشابهی را نشان داد.

در مطالعه Nyuwi و همکاران (19) نقطه برش سطح فیبرینوژن 397 mg/dl دقت 70 درصد و حساسیت 82 درصد، ویژگی 60 درصد و نقطه برش 375 mg/dl حساسیت 88 درصد و ویژگی 55 درصد را نشان داد که مقایسه این نتایج با نتایج به‌دست آمده در مطالعه ما نشان می‌دهد که میانگین سطح فیبرینوژن در بیماران مبتلا به آپاندیسیت حاد به‌صورت کلی بالاتر بوده ولی مطابق این نتایج در گروه دچار آپاندیسیت میزان فیبرینوژن در بیماران مبتلا به آپاندیسیت پیچیده به‌صورت معنی‌داری بالاتر می‌باشد. نتایج به‌دست آمده در این مطالعه نشان داد که سطح سرمی فیبرینوژن به عنوان یک واکنش‌گر فاز حاد جدید می‌تواند جهت تشخیص آپاندیسیت حاد مورد استفاده قرار گیرد و همچنین می‌تواند در پیش‌بینی آپاندیسیت پیچیده از آن استفاده کرد. چندین محدودیت در مطالعه حاضر باید مورد توجه قرار بگیرد، از آن‌جا که

سر می فیبرینوژن، به عنوان یک واکنش گر فاز حاد، برای غربالگری تشخیصی آپاندیسیت حاد و همچنین برای پیش بینی آپاندیسیت پیچیده مفید به نظر می رسد.

سپاسگزاری

این مطالعه برگرفته از پایان نامه دانشجویی به شماره 1450 دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می باشد، بدین وسیله از حمایت های معاونت تحقیقات و فن آوری دانشگاه علوم پزشکی مازندران قدردانی می شود.

مدت زمان حضور برخی از بیماران در بخش اورژانس کوتاه بود، عملاً امکان بررسی آن ها وجود نداشت. همچنین تعدادی از بیماران با مسوولیت شخصی مرکز درمانی را ترک نمودند که امکان بررسی این افراد و یا پیگیری نمونه پاتولوژی آن ها فراهم نشد. این محدودیت ها موجب شد که نتوانیم ارزش تشخیصی فیبرینوژن برای بیماری آپاندیسیت را با حجم نمونه بالاتری بسنجیم. برای رفع این محدودیت پیشنهاد میشود مطالعات بعدی به صورت چند مرکزی اجرا گردد. یافته های این مطالعه نشان داد که اندازه گیری سطح

References

1. Kabir S, Kabir S, Sun R, Jafferbhoy S, Karim A. How to diagnose an acutely inflamed appendix; a systematic review of the latest evidence. *Int J Surg* 2017; 40: 155-162.
2. Walls R, Hackberger R, Gausche-Hill M. *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice*. 9th ed, 2018.
3. Burke LM, Bashir MR, Miller FH, Siegelman ES, Brown M, Alobaidy M, et al. Magnetic resonance imaging of acute appendicitis in pregnancy: a 5-year multiinstitutional study. *Am J Obstet Gynecol* 2015; 213(5): 693. e1-e6.
4. Farooqui W, Pommegaard H, Burcharth J, Eriksen J. The diagnostic value of a panel of serological markers in acute appendicitis. *Scand J Surg* 2015; 104(2): 72-78.
5. Howell JM, Eddy OL, Lukens TW, Thiessen ME, Weingart SD, Decker WW. Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of emergency department patients with suspected appendicitis. *Ann Emerg Med* 2010; 55(1): 71-116.
6. Shindoh J, Niwa H, Kawai K, Ohata K, Ishihara Y, Takabayashi N, et al. Diagnostic power of inflammatory markers in predicting severity of appendicitis. *Hepatogastroenterol* 2011; 58(112): 2003-2006.
7. van Randen A, Laméris W, van Es HW, van Heesewijk HP, van Ramshorst B, Ten Hove W, et al. A comparison of the accuracy of ultrasound and computed tomography in common diagnoses causing acute abdominal pain. *Eur Radiol* 2011; 21(7): 1535-1545.
8. Yu CW, Juan LI, Wu MH, Shen CJ, Wu JY, Lee CC. Systematic review and meta-analysis of the diagnostic accuracy of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count for suspected acute appendicitis. *Br J Surg* 2013; 100(3): 322-329.
9. Ahmed N. C-reactive protein: an aid for diagnosis of acute appendicitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2017; 29(2): 250-253.
10. Kumar MV, Tiwari MK, Singh J, Malik A. Plasma fibrinogen: An independent predictor of pediatric appendicitis. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2021; 26(4): 240-245.
11. Makadia JM, Jain AP. Serum fibrinogen level as a diagnostic tool in diagnosis of acute appendicitis. *Int Surg J* 2018; 5(6): 2343-2348.

12. Prada-Arias M, Vázquez JL, Salgado-Barreira Á, Gómez-Veiras J, Montero-Sánchez M, Fernández-Lorenzo JR. Diagnostic accuracy of fibrinogen to differentiate appendicitis from nonspecific abdominal pain in children. *Am J Emerg Med* 2017; 35(1): 66-70.
13. Ulukent SC, Şahbaz NA, Özyürek EŞ, Sarıcı İŞ, Akça Ö, Özgün MY, et al. Evaluation of laboratory parameters in the diagnosis of acute appendicitis. *Turkish Journal of Biochemistry* 2018; 43(1): 64-70.
14. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today* 1994; 15(2): 74-80.
15. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340(6): 448-454.
16. Shafi SM, Malah MA, Malah HR, Reshi FA. Evaluation of the modified Alvarado score incorporating the C-reactive protein in the patients with suspected acute appendicitis. *Annals of Nigerian Medicine* 2011; 5(1): 6-11.
17. Wilbert DM, Schaerfe CW, Stern WD, Strohmaier WL, Bichler KH. Evaluation of the acute scrotum by color-coded Doppler ultrasonography. *J Urol* 1993; 149(6): 1475-1477.
18. Menteş O, Eryılmaz M, Harlak A, Oztürk E, Tufan T. The value of serum fibrinogen level in the diagnosis of acute appendicitis. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2012; 18(5): 384-388.
19. Nyuwi KT, Singh CG, Khumukcham S, Rangaswamy R, Ezung YS, Chittvolu SR, et al. The role of serum fibrinogen level in the diagnosis of acute appendicitis. *J Clin Diagn Res* 2017; 11(1): PC13-PC15.
20. Jain S, Gehlot A, Songra M. Modified alvarado score in diagnosis of acute appendicitis: a clinicopathological study. *Int Surg J* 2018; 5(3): 878-882.
21. Rithin PS, Agarwal A, Budigi B. Evaluation of modified Alvarado scoring system in acute appendicitis at Vydehi Institute of Medical Sciences and Research Centre, Bangalore, Karnataka, India. *Int Surg J* 2017; 4(7): 2118-2122.
22. Streiner DL, Cairney J. What's under the ROC? An introduction to receiver operating characteristics curves. *Can J Psychiatry* 2007; 52(2): 121-128.
23. Christensen E. Methodology of diagnostic tests in hepatology. *Ann Hepatol* 2009; 8(3): 177-183.
24. Safari Saeed BA. Evidence Based Medicine; Receiver Operating Characteristic Curve and Area under the Curve. *Iranian Journal of Emergency Medicine* 2016; 3(3): 119-121.
25. Flick MJ, Du X, Witte DP, Jiroušková M, Soloviev DA, Busuttil SJ, et al. Leukocyte engagement of fibrin (ogen) via the integrin receptor $\alpha M \beta 2$ /Mac-1 is critical for host inflammatory response in vivo. *J Clin Invest* 2004; 113(11): 1596-1606.
26. Rubel C, Fernández GC, Dran G, Bompadre MB, Isturiz MA, Palermo MS. Fibrinogen promotes neutrophil activation and delays apoptosis. *J Immunol* 2001; 166(3): 2002-2010.