

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.05.024

❖ 临床研究 ❖

D-D、Fib 和血小板参数对急性胰腺炎严重程度的诊断价值

陈红, 李松, 宋春元, 刘雅

(安徽中医药大学附属滁州市中西医结合医院检验科, 安徽 滁州 239099)

【摘要】目的: 探讨 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)和血小板参数对急性胰腺炎(AP)严重程度的诊断价值。**方法:** 选取 144 例 AP 患者为研究对象, 依据病情分为重症急性胰腺炎(SAP)组($n=46$)和非 SAP 组($n=98$)。比较两组患者入院时血小板参数[血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)]、D-D 及 Fib 水平; Spearman 相关系数法分析以上指标与急性生理和慢性健康状况 II 评分(APACHE-II 评分)及急性胰腺炎 Ranson 评分的相关性; 受试者工作特征曲线(ROC)评价相关指标对 SAP 的诊断价值。**结果:** 两组患者 PLT、PDW 比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); SAP 组患者 MPV、D-D 及 Fib 水平高于非 SAP 组($P<0.05$)。相关分析显示, AP 患者 MPV、D-D、Fib 与 APACHE II 及 Ranson 评分呈正相关($P<0.05$)。ROC 曲线分析显示, MPV、D-D、Fib 早期诊断 SAP 的曲线下面积(AUC)为 0.620、0.866、0.656, 三者均有较高诊断价值, 且联合检测的诊断价值最大, AUC 为 0.887。**结论:** D-D、Fib、MPV 与 AP 病情程度相关, 对 SAP 有早期诊断价值。

【关键词】 急性胰腺炎; 重症; D-二聚体; 纤维蛋白原; 血小板

【中图分类号】 R372 **【文献标志码】** A

Diagnostic value of D-D, Fib and platelet parameters in severity of acute pancreatitis

CHEN Hong, LI Song, SONG Chun-yuan, LIU Ya

(Department of Clinical Laboratory, Chuzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Chuzhou 239099, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To investigate the diagnostic value of D-dimer (D-D), fibrinogen (Fib) and platelet parameters on the severity of acute pancreatitis (AP). **Methods:** A total of 144 patients with AP were selected and divided into severe acute pancreatitis (SAP) group ($n=46$) and non-SAP group ($n=98$). The platelet parameters [platelet count (PLT), platelet distribution width (PDW), mean platelet volume (MPV)], D-D and Fib levels at admission were compared between the two groups. Spearman correlation coefficient was used to analyze the correlation between the above indexes and Ranson score and APACHE-II score, and receiver operating characteristic curve (ROC) was used to evaluate the diagnostic value of related indexes for SAP. **Results:** There was no significant difference in PLT and PDW between the two groups ($P>0.05$). The levels of MPV, D-D and Fib in SAP group were higher than those in non-SAP group ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that MPV, D-D and Fib of AP patients were positively correlated with APACHE II score and Ranson score ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of MPV, D-D and Fib in the early diagnosis of SAP was 0.620, 0.866 and 0.656, which had high diagnostic value. The diagnostic value of combined detection was the largest, and the area under the curve was 0.887. **Conclusion:** D-D, Fib and MPV are related to the severity of AP, and have early diagnostic value for SAP.

【Key words】 Acute pancreatitis; Severe; D-dimer; Fibrinogen; Platelets

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种临床常见且严重的急腹症,起病急,病情进展迅速,病死率高。随着病情持续进展,15%~20%的 AP 患者会发展成为重症急性胰腺炎(SAP),进而易演变为全身炎症反应综合征(SIRS),甚至诱发多器官功能障碍(MODS),病情凶险,患者预后差^[1]。目前,临

床诊断 AP 病情主要根据临床症状表现、Ranson 评分、急性生理和慢性健康状况 II(APACHE-II)评分及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)等炎症指标,但敏感及特异性较低,且 APACHE-II 等评分系统应用较为繁琐^[2],因此需迫切探寻 AP 诊治的新方案。AP 发病机制至今仍未得

到完全阐明,胰腺肿胀及炎症浸润致使炎症介质大量释放入血,而炎症反应会诱导凝血系统激活,促进静脉血栓形成,遭到破坏的凝血因子会进一步引起凝血级联反应,致使胰腺微循环障碍,进而引起胰腺组织损伤^[3]。血小板在炎症反应过程和凝血功能改变中发挥着重要作用,血小板功能活化,使得其粘附性增高,易诱发血栓,血小板参数能够反映血小板活化功能^[4],而其与 AP 病情的关系仍不清楚。D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(Fib)是凝血功能的常用评估指标,与血栓形成密切相关^[5],二者在 AP 早期诊断中的价值尚需明确。本研究旨在探讨 D-D、Fib、血小板参数在 AP 患者中的表达及病情诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	男/女(例)	年龄(岁)	胆源性/酒精性/高脂血症性/其他(例)	体质指数(kg/m ²)	APACHE II 评分(分)	Ranson 评分(分)
SAP 组($n=46$)	26/22	47.21 ± 8.36	20/8/12/6	24.16 ± 3.18	8.78 ± 1.12	3.86 ± 0.41
非 SAP 组($n=98$)	61/37	46.17 ± 9.23	39/19/28/12	23.89 ± 2.99	5.76 ± 0.96	2.74 ± 0.45
t/χ^2 值	0.873	0.649	0.256	0.495	16.673	14.316
P 值	0.350	0.517	0.968	0.621	<0.001	<0.001

1.2 方法

收集患者性别、年龄、体质指数、病因和入院时 Ranson 评分、APACHE-II 评分等一般资料;入院时血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)等血小板参数,D-D、Fib 等数据,血小板参数采用日本 SYSMEX 血液液体液分析仪,D-D、Fib 检测采用法国 STAGO 公司 STA-R Evolution 全自动血凝仪。

1.3 统计学分析

采用 SPSS24.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料[n (%)]表示,采用 χ^2 检验;相关性分析用 Spearman 相关系数法;诊断价值采用受试者工作特征曲线(ROC)分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血小板参数、D-D 及 Fib 水平比较

两组患者 PLT 及 PDW 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);SAP 组患者 MPV、D-D、Fib 水平高于非 SAP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者血小板参数、D-D 及 Fib 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	PLT($\times 10^9/L$)	MPV(fl)	PDW(fl)	D-D(mg/L)	Fib(g/L)
SAP 组($n=46$)	238.12 ± 76.25	10.23 ± 0.79	11.42 ± 1.78	1.12 ± 0.33	4.52 ± 1.43
非 SAP 组($n=98$)	223.64 ± 61.42	9.91 ± 0.83	11.58 ± 1.92	0.52 ± 0.17	3.71 ± 1.21
t 值	1.219	2.190	0.477	14.413	16.605
P 值	0.225	0.030	0.634	<0.001	<0.001

选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月安徽中医药大学附属滁州市中西医结合医院诊治的 144 例 AP 患者为研究对象,依据病情分为 SAP 组($n=46$)及非 SAP 组非 SAP 组($n=98$)。本研究获本院伦理审批通过。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

纳入标准:(1)符合《中国急性胰腺炎诊治指南》^[6]中有关 AP 诊断标准;(2)发病后 24 h 内入院;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)各项检测指标完整。排除标准:(1)AP 术后患者;(2)慢性胰腺炎;(3)肿瘤患者;(4)合并血液系统疾病、心脑血管疾病、血栓性静脉炎等疾病者;(5)重度感染者;(6)近两周内有抗凝药物服用史者;(7)妊娠期妇女。

2.2 MPV、D-D、Fib 与病情严重程度的相关性

相关分析显示,AP 患者 MPV、D-D、Fib 与 APACHE II 评分及 Ranson 评分呈正相关($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 MPV、D-D、Fib 与病情严重程度的相关性

项目	MPV		D-DMPV		FibMPV	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
Ranson 评分	0.512	0.002	0.512	0.001	0.498	<0.001
APACHE II 评分	0.478	0.001	0.487	0.002	0.503	0.003

2.3 MPV、D-D、Fib 对 SAP 的早期诊断价值

ROC 曲线分析显示,MPV、D-D、Fib 早期诊断 SAP 的曲线下面积(AUC)为 0.620、0.866、0.656,三者均有较高诊断价值($P < 0.05$),且联合检测的诊断价值最大,AUC 为 0.887。见表 4。

表 4 MPV、D-D、Fib 对 SAP 的早期诊断价值

指标	截断值	AUC	95% CI	P 值	灵敏度(%)	特异性(%)
MPV	>10.05	0.620	0.535 ~ 0.699	<0.001	71.7	53.1
D-D	>0.76	0.866	0.799 ~ 0.917	<0.001	80.4	83.7
Fib	>4.34	0.656	0.572 ~ 0.733	<0.001	58.7	70.4
联合检测	-	0.887	0.823 ~ 0.934	<0.001	78.3	86.7

3 讨论

研究^[7]证实,血小板异常活化参与了 AP 的发生发展。AP 患者病情进展可引起炎症级联反应,导致多器官功能障碍,释放的促炎症细胞因子作用于血小板表面的受体,使得血管内皮遭到损害,引起血小板活化,诱发血栓,促进 AP 病情进展。炎症介质还会促使血液呈高凝状态,凝血因子大量消耗,引起凝血级联反应,使得胰腺微循环障碍^[8]。血小板异常活化可引起血小板粘附性增高,是血栓形成的重要环节。血小板数量和血小板体积变化与血小板活化功能紧密相关。本研究结果显示,相比非 SAP 组,SAP 组 MPV 增高($P < 0.05$),并且 AP 患者 MPV 与 APACHE II 评分、Ranson 评分呈正相关($P < 0.05$),与 Beyazit 等^[9]报道一致。研究^[10]认为,大体积血小板能够更多地与血管壁发生相互作用,发挥更强大的凝血潜力,同时大体积血小板聚集速度快,可产生大量血栓前物质,促进血栓形成。由此可见,MPV 可能通过诱导血栓参与了 AP 的病情进展。

胰腺微循环障碍参与了 SAP 的发病过程^[11]。D-D、Fib 是重要的凝血功能指标。D-D 能够反映体内凝血和纤溶改变,是血栓形成的重要标志;Fib 是重要的凝血因子,能够反映凝血机能状态。凝血功能改变与血小板功能活化关系紧密,在血栓形成中有协同作用^[12]。有研究^[13]发现,高脂血症性 AP 患者在病情发展成为 SAP 时,早期血清 D-D 水平增高。在 SAP 中,胰酶大量产生引起机体炎症反应,释放的炎症细胞因子会触发凝血系统,使得凝血酶原向凝血酶转化,诱导纤维蛋白血栓^[14];此外,活化后的中性粒细胞会产生粒细胞弹性蛋白酶,导致内皮细胞受到破坏,从而降低内皮细胞抵抗血栓的能力。抗凝能力降低,纤溶受到抑制,致使胰腺炎出现血小板聚集,进而形成血栓,病情进展。D-D、Fib 异常提示机体凝血功能出现紊乱,早期进行 D-D、Fib 的检测对预测 SAP 有一定意义。本研究结果显示,SAP 组 D-D、Fib 水平高于对照组($P < 0.05$),提示 D-D、Fib 可能对 SAP 有预测作用。

AP 的病情分级诊断对于临床治疗有重要指导意义,APACHE-II 评分、Ranson 评分是评估 AP 病情严重程度的重要评分系统,但操作复杂,存在一定局限性。本研究发现,MPV、D-D、Fib 水平均与 APACHE-II 评分、Ranson 评分呈正相关($P < 0.05$),

说明 MPV、D-D、Fib 可作为 AP 病情严重程度评估指标。ROC 曲线评价显示,MPV、D-D、Fib 均对 SAP 有早期诊断价值,且三者联合应用的价值最大。

综上,MPV、D-D、Fib 与 AP 病情程度相关,对 SAP 有早期诊断价值,且联合应用可提高诊断效能。

参考文献

- [1] 解松龄,蒋正,赵涛,等. 辅助性 T 细胞 17 及其细胞因子在急性胰腺炎患者诊治中的作用[J]. 中华肝胆外科杂志,2020,26(2):134-138.
- [2] Staubli SM, Oerli D, Nebiker CA. Laboratory markers predicting severity of acute pancreatitis[J]. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences,2015,52(6):273-283.
- [3] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 胰腺炎相关内脏静脉血栓诊疗专家指导意见(2020年,沈阳)[J]. 中华胰腺病杂志,2021,21(1):1-5.
- [4] Freynhofer MK, Iliev L, Bruno V, et al. Platelet turnover predicts outcome after coronary intervention[J]. Thromb Haemost, 2017, 117(5):923-933.
- [5] 张玥,元雪,刘湘,等. 血小板参数,纤维蛋白原和 D-二聚体对深静脉血栓形成中不同中医证型的诊断价值[J]. 国际中医中药杂志,2021,43(8):751-756.
- [6] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组,中华胰腺病杂志编辑委员会,中华消化杂志编辑委员会. 中国急性胰腺炎诊治指南(2019年,沈阳)[J]. 中华消化杂志,2019,39(11):721-730.
- [7] 付阳,张琦,李梦雨,等. 急性胰腺炎患者血小板相关参数与炎症指标的相关性研究[J]. 华西医学,2020,35(8):943-947.
- [8] 王林. 平均血小板体积,红细胞分布宽度与急性胰腺炎相关性的研究进展[J]. 临床与病理杂志,2020,40(6):1579-1583.
- [9] Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis[J]. Clinics & Research in Hepatology & Gastroenterology, 2012, 36(2):162-168.
- [10] 董琳,雷祖宝,许萍,等. Padua 评分联合平均血小板体积指标对 D-二聚体 $> 500 \mu\text{g/L}$ 的非手术住院患者发生静脉血栓栓塞症的预测价值研究[J]. 中国全科医学,2020,23(15):1910-1915.
- [11] Li G, Rondina MT. The Era of Thromboinflammation; Platelets Are Dynamic Sensors and Effector Cells During Infectious Diseases[J]. Frontiers in Immunology, 2019, 10:2204.
- [12] Helena A, Polychronis A, Antonitsis A, et al. Minimal invasive extracorporeal circulation preserves platelet function after cardiac surgery: a prospective observational study[J]. Perfusion, 2019, 35(2):138-144.
- [13] 杨成彬,蔺际葵,赖丽仁,等. 高脂血症性重症急性胰腺炎早期预测模型的建立[J]. 中华急诊医学杂志,2021,30(7):856-861.
- [14] Gando S, Levi M, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2:16037.

(收稿日期:2022-01-11

修回日期:2022-02-07)