

D-二聚体检测对重症急性胰腺炎的临床意义

曹 勇,吕纯业*,黄林义,赵 勇,周 堃

(南京医科大学附属江宁医院普外科,江苏 南京 211100)

[摘要] 目的:探讨血清 D-二聚体(DD)监测对重症急性胰腺炎(SAP)的临床意义。方法:44 例急性胰腺炎(AP)患者[轻型急性胰腺炎 (MAP)24 例和 SAP 20 例] 在入院后 1、3、5、14 d 动态检测 APACHE II 评分、CT 严重度指数 (CTSI)、血清淀粉酶 (AMY)、超敏 C 反应蛋白(HsCRP)、血糖、血钙、DD 水平,并对结果进行分析;动态检测两组患者入院后 5 d、发病后 1、3 个月随访的 DD 水平,并对结果进行对比分析。结果:MAP 组和 SAP 组在入院后 1、3、5、14 d 动态检测 APACHE II 评分、CTSI、HsCRP 和血清 DD 水平在同一时间点比较差异显著 ($P < 0.05$);患者血清 DD 与 APACHE 评分、CTSI、血 HsCRP 与呈正相关 ($P < 0.05$);而血糖、血钙水平仅在 SAP 早期诊断及病情评估中有一定参考价值;入院后 5 d 两组 DD 水平同发病后 1、3 个月随访时相比均显著升高($P < 0.05$),且 SAP 组较 MAP 组更为明显($P < 0.05$)。结论:血清 DD 检测可作为 SAP 诊断、病情判断的一项参考指标。

[关键词] 重症急性胰腺炎;D-二聚体

[中图分类号] R576

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2013)03-378-03

doi:10.7655/NYDXBNS20130319

急性胰腺炎(AP)是外科常见的急腹症,病情严重且多变,轻型急性胰腺炎(MAP)在治疗期间常可进展为重症急性胰腺炎(SAP),及早确定 SAP 被公认为 AP 诊治中一个重要方面^[1-2]。收集本院收治的 AP 患者 44 例临床资料,试图通过对其血清 D-二聚体(D-dimer,DD)水平的动态监测和研究,初步探讨血清 DD 水平检测在 SAP 中的临床意义。

1 对象和方法

1.1 对象

收集本院自 2009 年 10 月~2011 年 10 月收治 AP 患者 44 例,男 22 例,女 22 例,年龄在 29~79 岁,中位年龄 54.68 岁。所有患者均符合急性胰腺炎诊断标准^[3]。按 Balthazar 分级及胰腺实质坏死程度和胰周侵犯的 CT 征象,确定 CT 严重度指数(CTSI),即 CTSI=Balthazar 分级+胰腺坏死程度。将 CTSI> 4 定为诊断 SAP 标准^[4],将 AP 患者分为 MAP 组和 SAP 组。其中 MAP 组 24 例,SAP 组 20 例。两组一般资料无显著性差异。

1.2 方法

入院后 1、3、5、14 d 动态检测 CTSI、急性生理

和慢性健康评估(acute physiology and chronic health evaluation,APACHE II)评分、血清淀粉酶(AMY)、超敏 C 反应蛋白(HsCRP)、血糖、血钙、DD 水平;动态检测两组患者入院后 5 d、发病后 1、3 个月随访 DD 水平。APACHE II 评分采用 APACHE II 分析软件评估;血清 AMY 测定采用碘-淀粉比色法测定;血清 HsCRP、血钙、血糖采用生化仪检测;血清 DD 测定采用乳胶凝集比浊法测定,试剂由上海东海生物技术公司提供。

1.3 统计学方法

数据采用 Stata7.0 版本进行统计学处理。测定数值均以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组资料计量数据间比较采用 *t* 检验,多组资料计量数据间比较采用方差分析,两者间数据相关关系采用 Pearson 直线相关分析。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 AP 患者入院后 APACHE II 评分、CTSI、血清 HsCRP、DD 动态变化情况

两组患者分别于入院后 1、3、5、14 d 行腹部 CT 检查并计算 CTSI,行 APACHE II 评分,行血清 DD、血清 AMY、HsCRP、血糖、血钙水平检查,其动态变化情况详见表 1。

2.2 各组血清 DD 与 CTSI、APACHE 评分、血清 HsCRP、血清 AMY、血糖、血钙等指标的相关性分析

[基金项目] 南京市社会科技发展基金资助 (201201085);南京市青卫工程资助

*通信作者(Corresponding author),E-mail:chunyel@163.com

表 1 两组 AP 患者入院后各项指标动态变化情况

($\bar{x} \pm s$)

组别	MAP 组($n=24$)				SAP 组($n=20$)			
	1 d	3 d	5 d	14 d	1 d	3 d	5 d	14 d
APACHE II 评分	2.00±0.66	5.00±1.38	5.17±1.17	1.63±0.71	8.90±1.21	13.90±1.65	14.45±1.85	5.20±1.20
CTSI	1.54±0.66	2.13±0.68	2.16±0.70	0.79±0.59	4.52±0.75	5.19±1.08	5.33±1.15	2.10±0.77
HsCRP($\mu\text{g/ml}$)	38.91±5.60	68.20±23.83	58.24±18.52	14.68±8.02	143.80±8.85	171.06±9.82	171.16±8.55	95.20±19.90
DD(mg/L)	0.66±0.11	0.79±0.12	0.85±0.14	0.42±0.09	2.54±0.15	3.02±0.37	3.07±0.43	1.65±0.25
AMY (U/L)	2 000.21±382.04	1 394.79±414.31	551.29±83.49	104.67±32.05	2 610.36±675.50*	1 590.32±427.20*	560.18±101.57*	94.09±32.65*
血糖(mmol/L)	4.30±0.55	4.17±0.52	4.19±0.54	4.14±0.49	5.91±1.17*	7.75±0.88*	7.96±1.14*	4.12±1.01*
血钙(mmol/L)	2.10±0.12	2.13±0.11	2.12±0.10	2.11±0.07	2.01±0.08*	1.86±0.19*	1.83±0.12*	2.09±0.08*

与同时时间点 MAP 组比较, * $P < 0.05$ 。

可见各组血清 DD 与血清 APACHE 评分、CTSI、血清 HsCRP 均呈正相关,且在 SAP 组相关关系更为显著,各相关系数详见表 2。在 MAP 组中,血清 DD 与血清 AMY($r = 0.28$)、血糖($r = -0.08$)、血钙($r = -0.20$)相关关系不显著;在 SAP 组中,血清 DD 与血糖呈正相关($r = 0.63, P < 0.05$),与血钙呈负相关($r = -0.69, P < 0.05$)。

2.3 动态检测并比较分析患者入院后 5 d、发病后 1、3 个月回访 DD 水平

入院后 5 d 两组 DD 水平均显著升高 ($P < 0.05$),且 SAP 组较 MAP 组升高更为明显($P < 0.05$,表 3)

表 2 各组血清 DD 与 APACHE II 评分、CTSI、HsCRP 相关关系

组别	CTSI		APACHE II 评分		血清 HsCRP	
	r	P	r	P	r	P
MAP 组	0.68	< 0.05	0.75	< 0.05	0.68	< 0.05
SAP 组	0.89	< 0.05	0.94	< 0.05	0.93	< 0.05

表 3 入院后 5 d、发病后 1、3 个月回访 DD 水平动态变化情况

组别	(mg/L, $\bar{x} \pm s$)		
	入院后 5 d	1 个月回访	3 个月回访
MAP 组($n=24$)	0.85 ± 0.14 [#]	0.41 ± 0.11	0.22 ± 0.08
SAP 组($n=20$)	3.07 ± 0.43 ^{*#}	0.62 ± 0.17	0.31 ± 0.09

与 MAP 组比较, * $P < 0.05$,与同组其他时间点比较,[#] $P < 0.05$ 。

3 讨 论

AP 临床可分为 MAP 和 SAP。通常认为 MAP 易于治疗,病程自限,但 MAP 中约有 15%~20%可出现病情恶化而发展成 SAP,病死率高达 10%~30%,是目前外科急腹症中最棘手的疾病之一^[5-6]。现已公认,早期正确诊断并评估 SAP 病情,是降低 AP 诊治过程病死率的重要方面^[1-2]。尽管目前采用了一系列临床评分系统对 SAP 进行诊断及评估,但仍然缺少

简单有效、快速便捷的评估手段。本研究试图通过对 SAP 患者及 MAP 患者血清 DD 水平的动态监测和对比研究,初步探讨 DD 水平对 SAP 诊断、病情评估的参考价值。

既往对 SAP 的诊断、病情评估方法较多。CT 检查是确定 AP 和预后的首选检查方法,CTSI 反映胰腺炎症严重程度的敏感度为 84.6%,特异度为 97.6%,阳性预测值为 91.7%,较科学地评价了 AP 的严重度及预后,得到多数学者的肯定^[7-8]。APACHE II 评分标准不受患者入院后的时间限制,可重复检测评分,连续观察,目前仍为公认的 AP 严重度的评估指标之一^[7-9]。将血清 CRP 水平检测引入 AP 的诊断、病情评估、预后判断,是近年 AP 研究的热点,得到国内外学者的认可^[10-12],而采用 HsCRP 监测可大大提高其在 AP 早期检测敏感性。另外,血钙、血糖、血 AMY 水平检查也是诊断、评估 AP 病情的重要手段,早已得到公认。本次研究发现入院后 1、3 d 两组血清 AMY 均明显升高,而 5、14 d 两组血清 AMY 均逐步降至正常,且两组比较差别不显著 ($P > 0.05$),提示 AMY 在 AP 后期诊断及患者病情评估中意义不大。比较 MAP 组不同时间点各血糖、血钙水平基本正常且变化差别不显著($P > 0.05$),说明其对 MAP 诊断意义较小;入院后 1、3、5 d 同时间点比较 SAP 组与 MAP 组血糖、血钙水平差别显著 ($P < 0.05$),提示患者血糖、血钙水平在 SAP 早期诊断及病情评估中有一定参考价值;而在入院 14 d 两组比较差别不显著($P > 0.05$),这一结果可能与两组患者经积极治疗后,病情均得到改善有关。以上结果提示以血钙、血糖、AMY 水平检查对诊断、评估 AP 病情的局限性。本研究同时发现,比较入院后 14 d SAP 组 CTSI、APACHE II 评分、血清 HsCRP 等指标仍显著高于 MAP 组 ($P < 0.05$),说明治疗后,MAP 及 SAP 病情虽均可改善,但由于两型 AP 的病因、病理过程不尽相同,其后期对机体的全身及局部影响差

别依然显著,提示使用CTSI、APACHE II评分及血清HsCRP等指标对SAP的诊断及病情评估,比使用血糖、血钙、AMY水平等指标可能更为理想。

AP发病机制的“胰腺血液循环障碍”学说认为,在AP病程的早期,胰腺微血管结构的破坏、通透性的改变,伴随炎症反应、缺血再灌注损伤机制的共同参与,患者可出现凝血和纤溶系统改变。而SAP时,由于胰酶异常释放和激活,破坏胰腺及其周围组织、单核巨噬细胞、粒细胞和血小板激活、多种促炎细胞因子与炎性介质的合成并释放增加,进而启动和激活内、外源性凝血途径,微血管内血栓形成^[13]。通常情况下,病情越重,凝血和纤溶功能紊乱就越明显,故胰腺的微循环障碍常被认为属于病情加重的因素,凝血功能检测可早期快速对MAP和SAP做出鉴别和诊断^[14-15]。血清DD作为体内高凝状态和纤维蛋白原溶解亢进的分子标志物,其水平能够反映体内凝血酶和纤溶酶的活性。故通过对血清DD的动态监测,判断AP患者凝血功能,对及早、快速地发现SAP并判断其病情极有意义。本组研究发现SAP组在入院后各时间点血清DD水平均明显高于MAP组($P < 0.05$),且各组血清DD水平与APACHE II评分、CTSI、血清HsCRP水平呈正相关,在SAP组患者中,这种相关关系尤为显著,即SAP病例中血清DD水平显著升高,且血清DD水平升高越显著,则患者APACHE II评分、CTSI分值和血清HsCRP水平越高,这一结果提示血清DD在SAP诊断及病情评估中的价值;同时发现,在SAP组早期病例中,血清DD水平与血糖水平呈正相关;与血钙水平呈负相关,以上结果均提示了血清DD检测在SAP病情评估中的参考价值。

AP全病程大体可分3期,即自发病至2周左右的急性反应期、约发病2周~2个月的全身感染期、约发病2~3个月的残余感染期。本研究选取入院后5 d、发病后1、3个月回访3个时间点,大致代表AP病程急性反应期、全身感染期、残余感染期3期,动态检测并比较分析这3个时间点DD水平,结果发现入院后5 d两组DD水平较发病后1、3个月回访均显著升高($P < 0.05$),且SAP组较MAP组升高更为明显($P < 0.05$)。因而提示DD水平可能对SAP患者急性反应期的病情评估更具参考价值。

[参考文献]

- [1] 杨晓峰,杜建国,岳茂兴.重症急性胰腺炎68例临床救治体会[J].中国危重病急救医学,2010,22(9):561-562
- [2] 汤耀卿.重症急性胰腺炎的监测与治疗[J].中国实用外科杂志,2003,23(1):62-64
- [3] 中华医学会消化病学胰腺学组.中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J].中国实用内科杂志,2004,43(3):206-208
- [4] Chatzicostas C, Roussomoustakaki M, Varda E. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II and scoring systems in predicting acute pancreatitis outcome[J]. Clin Gastroenterol, 2003, 3: 253-260
- [5] 赵英恒,刘思德.重症急性胰腺炎的诊断和治疗进展[J].现代消化及介入诊疗,2005,10(1):20-22
- [6] Murphy JO, Mehigan BJ, Keane FB. Acute pancreatitis[J]. Hosp Med, 2002, 63(8): 487-492
- [7] 严志汉,闵鹏秋,章士正.急性胰腺炎严重程度和预后评价的研究进展[J].中华放射学杂志,2005,39(4):432-435
- [8] 裴建军,董齐,董明. CT分类标准在评估重症急性胰腺炎预后中的价值[J].中华外科杂志,2010,48(8):1133-1136
- [9] 金洲祥,刘海斌,王向昱.四种评分系统对急性胰腺炎预后的评估价值[J].中华肝胆外科杂志,2012,18(9):680-683
- [10] 王笑秋,严正平,郁卫洲.重症急性胰腺炎早期识别方法探讨[J].医学研究生学报,2009,22(3):273-275
- [11] 韦红,王裕宣,何周桃,等. C反应蛋白对重症胰腺炎患者早期预测及严重程度评估的临床意义[J].临床内科杂志,2010,27(12):844-845
- [12] Malangoni MA, Martin AS. Outcome of severe acute pancreatitis[J]. Am J Surg, 2005, 189(3): 173-227
- [13] 李培生,贲大刚,杨功安.急性胰腺炎对凝血功能的影响[J].中华全科医学,2009,7(2):143-144
- [14] Kakafika A, Papadopoulos V, Mimidis K. Coagulation, platelets, and acute pancreatitis [J]. Pancreas, 2007, 34(1): 15-20
- [15] Radenkovic D, Bajec D, Ivancevic N. D-dimer in acute pancreatitis a new approach for an early assessment of organ failure[J]. Pancreas, 2009, 38(6): 655-660

[收稿日期] 2012-10-27