

• 临床检验研究论著 •

急性胰腺炎患者凝血功能、血小板相关参数的改变及其临床意义

潘玉玲, 唐红卫, 李绵洋, 王成彬

(中国人民解放军总医院临检科, 北京 100853)

摘要:目的 探讨急性胰腺炎(AP)患者凝血功能、血小板相关参数的改变及其临床意义。方法 将 36 例 AP 患者作为 AP 组, 38 例健康者作为对照组, 检测对照组健康者及 AP 组患者入院时、缓解期血清淀粉酶、脂肪酶、白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原活动度(PTA)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(FIB)及 D-二聚体(D-D)水平。结果 AP 组患者血清淀粉酶、脂肪酶、TT、INR、FIB、D-D 水平明显高于对照组($P < 0.01$), 而其 PT、PTA 水平明显低于对照组($P < 0.01$)。AP 患者入院时白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞及 MPV 与缓解期的差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 对 AP 患者凝血功能、血小板相关参数改变的检测有助于患者病情及预后的评估。

关键词: 胰腺炎, 急性; 凝血功能; 血小板相关参数

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.10.020

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2014)10-1280-03

Changes of coagulation function and platelet-related parameters of patients with acute pancreatitis and their clinical significance

Pan Yuling, Tang Hongwei, Li Mianyang, Wang Chengbin

(Department of Clinical Laboratory, General Hospital of Chinese People's Liberation Army, Beijing 100853, China)

Abstract: **Objective** To study the changes of coagulation function and platelet-related parameters of patients with acute pancreatitis(AP) and their clinical significance. **Methods** 36 patients with AP were served as the AP group, 38 healthy people, the control group. Healthy people in the control group and patients in the AP group at the time of admission and remission were subjected to detection of serum amylase, lipase, leukocytes, neutrophils, lymphocytes, platelets, mean platelet volume(MPV), platelet distribution width(PDW), prothrombin time(PT), thrombin time(TT), activated partial thromboplastin time(APTT), prothrombin activity(PTA), international normalized ratio(INR), fibrinogen(FIB) and D-dimer(D-D) levels. **Results** Levels of serum amylase, lipase, TT, INR, FIB, and D-D of patients in AP group were significantly higher than those in the control group($P < 0.01$), while their PT, PTA levels were significantly lower than those in the control group($P < 0.01$). Differences of leukocytes, neutrophils, lymphocytes and MPV of AP patients between at the time of admission and remission were statistically significant($P < 0.01$). **Conclusion** Detections of coagulation function and platelet-related parameters changes of AP patients contribute to evaluation of the patients' condition and prognosis.

Key words: pancreatitis, acute; coagulation function; platelet-related parameters

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是多种病因导致的胰酶在胰腺内被激活并引起胰腺组织自身消化、水肿、出血,甚至坏死的炎症反应。其病情严重程度不一,病情重者病死率较高。研究表明,AP 患者体内的高凝状态及血栓形成是造成组织、器官缺血-再灌注损伤的基础。众所周知,血小板在凝血功能中扮演着重要角色,它的激活与活化是凝血形成的基础,而血小板的活化必然导致血小板相关参数发生改变。研究表明,血小板功能和大小在凝血功能紊乱、不稳定型心绞痛、心肌梗死、全身炎症反应(如溃疡性结肠炎、克罗恩病)等疾病中发挥重要作用^[1-6]。但目前血小板相关参数与 AP 相关性的研究并不多见^[7-8]。本研究分析了 AP 患者血小板相关参数,如平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、血小板分布宽度(platelet distribution width, PDW)的变化趋势,探讨 MPV、PDW 与 AP 的相关性,以提高 AP 患者病情及预后评估的准确性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 3 月至 2013 年 4 月入住本院的

AP 患者 36 例作为 AP 组,其中,女 10 例,男 26 例;平均年龄 43.42 岁。将本院同期接受体检的 38 例健康者作为对照组,其中,男 29 例,女 9 例;平均年龄 44.36 岁;无肝、肾、心血管、风湿免疫系统疾病。AP 诊断标准:(1)出现临床症状和体征;(2)血清淀粉酶和(或)脂肪酶大于等于正常值的 3 倍;(3)结合影像学检查的异常结果^[9]。AP 缓解期定义:(1)患者临床症状和体征消失;(2)血清淀粉酶、脂肪酶恢复正常,影像学检查结果提示正常。入院 48 h 内检测上述受检者体质量、身高,并计算身体质量指数(body mass index, BMI)。

1.2 方法 抽取患者入院时及缓解期的血液标本,所有标本均于 2 h 内送检。采用 Sysmex XE-2100 全自动血液分析仪(日本 Sysmex 公司)检测血常规;Roche Cobas E601 型全自动电化学发光免疫分析仪(瑞士 Roche 公司)检测对照组健康者及 AP 患者入院时、缓解期血清淀粉酶、脂肪酶;STAGO COMPACT 全自动凝血仪(法国 STAGO 公司)检测凝血功能。收集受检者淀粉酶、脂肪酶、白细胞、中性粒细胞、淋巴细

胞、血小板、MPV、PDW、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原活动度 (prothrombin activity, PTA)、国际标准化比值 (international normalized ratio, INR)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 及 D-二聚体 (D-dimer, D-D) 的检测结果。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件进行统计学分析, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料用率表示, 率的比较采用 χ^2 检验, 组间比较采用单因素方差分析 (one-way ANOVA), 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床基本资料的比较 AP 组患者的年龄构成、BMI、吸烟与否、高血压因素与对照组的差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

2.2 胰腺功能及凝血功能的比较 AP 组患者淀粉酶、脂肪

酶、TT、INR、FIB、D-D 水平明显高于对照组 ($P<0.01$), 而其 PT、PTA 水平明显低于对照组 ($P<0.01$), 见表 2。

表 1 AP 组与对照组受检者临床资料的比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	吸烟 (%)	高血压 (%)
AP 组	36	48.39±7.38	27.20±4.00	68.40	2.60
对照组	38	43.42±14.04	27.30±3.80	63.90	8.30

2.3 血常规的比较 AP 组患者血小板计数与对照组的差异无统计学意义 ($P>0.05$); AP 组患者早期即出现 PDW 升高, 并贯穿整个病程; 而其早期 MPV 并未见明显升高, 但随着病情发展, MPV 明显升高; AP 组患者白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞明显高于对照组 ($P<0.01$), 并随着患者的康复而降至正常水平, 见表 3。

表 2 AP 组与患者对照组受检者胰腺功能、凝血功能的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	淀粉酶(U/L)	脂肪酶(U/L)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	PTA(%)	INR	FIB(g/L)	D-D(μg/mL)
AP 组	36	325.4±719.7*	3 206.2±526.0*	16.1±0.3*	13.8±0.3 *	41.2±3.7	93.8±16.9*	1.1±0.0*	4.7±0.4*	2.7±0.6*
对照组	38	60.7±13.5	199.2±30.5	16.8±0.1	12.8±0.1	35.5±0.5	107.0±12.5	1.0±0.0	2.9±0.1	0.2±0.0

* : $P<0.01$, 与对照组比较。

表 3 AP 组患者与对照组受检者血常规的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	血小板($\times 10^9$ /L)	PDW(%)	MPV(fL)	白细胞($\times 10^9$ /L)	中性粒细胞(%)	淋巴细胞(%)
AP 组							
入院时	36	227.83±11.77	13.78±0.40*	10.57±0.20	10.48±1.01*	0.74±0.30*	0.17±0.02*
缓解期	36	216.48±13.27	13.67±0.50	11.39±0.23 [#]	5.58±0.52 [#]	0.59±0.03 [#]	0.31±0.03 [#]
对照组	38	199.84±6.23	11.93±0.20	10.44±0.11	5.92±0.21	0.56±0.01	0.35±0.01

* : $P<0.01$, 与对照组比较; [#] : $P<0.01$, 与 AP 组入院时比较。

3 讨 论

AP 是危及患者生命的全身系统性炎症反应。AP 患者自身蛋白酶释放, 损伤胰腺组织。损伤的胰腺组织释放组织因子、炎症介质等, 激活凝血途径, 导致胰腺内微血栓的形成, 而微血栓的形成导致胰腺组织的局部缺血, 从而导致胰腺细胞及内皮细胞等的氧化应激, 进一步损伤胰腺, 形成恶性循环过程。血小板功能改变在凝血过程中扮演着重要角色, Braekkan 等^[1]研究表明, MPV 的增加可提高患者深静脉血栓的发生率。因此, 通过检测 AP 患者 MPV、PDW 的改变, 判断患者体内凝血状态, 具有重要意义。

目前临床上常用淀粉酶、脂肪酶诊断 AP 及判断病情的严重程度, 这虽能及时反映患者的病情, 但对患者微循环障碍以及预后评估的价值不大。研究表明, AP 患者体内凝血功能发生紊乱, D-D、FIB、抗凝血酶Ⅲ (antithrombin, AT-Ⅲ) 明显升高^[10-13]。本研究中 AP 患者 PT 缩短, 提示患者体内炎症因子的释放激活体内、外源性凝血途径; AP 患者 TT 延长、PTA 降低及 INR 增高, 提示患者体内血液处于低凝状态; 而 AP 组患者 D-D、FIB 水平明显高于对照组, FIB 水平的增高提示患者体内血栓形成, D-D 纤维蛋白单体经活化因子ⅩⅢ交联后, 再经纤溶酶水解所产生的一种特异性降解产物, 是一个特异性的纤

维蛋白溶解过程标记物, 其增高表示患者体内纤维蛋白溶解亢进。

目前 AP 与血小板功能之间的相互作用已逐渐引起人们的重视, 但 AP 患者体内血小板功能的改变在 AP 中所起的作用尚未阐明。Mimidis 等^[7]研究表明, AP 患者体内血小板功能被激活, 血小板激活率、MPV、PDW 明显增高, 虽未发现血小板计数的改变, 但也表明血小板直接参与了 AP 的炎症过程。Akbal 等^[14]认为, AP 患者凝血功能中血小板相关参数均发生明显改变, 血小板计数、MPV 均明显增高, 且 MPV 与患者病情的严重程度呈正相关。本研究表明, 血小板计数在 AP 过程中并未发生明显改变, 这点与 Mimidis 等^[7]的结果一致。早期 AP 患者 MPV 并未发生明显改变, 而中后期 MPV 明显增高, 这可能与 AP 早期外周血血小板能够代偿轻微的凝血损耗, 尚不足以使骨髓大量释放血小板所致; 而随着病情的进展, 血小板消耗增加才使骨髓大量释放血小板, 导致血液中血小板相关指数发生改变, 即 MCV、PDW 明显增高, 这提示大量未完全成熟血小板从骨髓释放进入外周血, 导致血小板体积增加, 且大小不一。在 AP 缓解期, 患者体内凝血功能恢复到正常以后, MPV、PDW 仍明显增高, 提示血小板功能尚未恢复至正常状态; 本研究发现, PDW 能更早地反映患者(下转第 1284 页)

巢癌的敏感性。HE4 和 SMRP 可在一定程度上补充完善 CA125 用于早期诊断卵巢癌及病情监测的缺陷,可能会为卵巢癌的血清学诊断、病情监测及预后评估提供新的思路,具有较好的临床应用前景。

参考文献

[1] Bast RC. Status of tumor markers in ovarian Cancer screening[J]. Clin Oncol, 2003, 21(10 Suppl):S200-205.

[2] Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass[J]. Gynecol Oncol, 2008, 108(2):402-408.

[3] Moore RG, Mcmeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian Cancer in patients with a pelvic mass[J]. Gynecol Oncol, 2009, 112(1):40-46.

[4] Wang K, Gan L, Jeffery E, et al. Monitoring gene expression profile changes in ovarian carcinomas using cDNA microarray[J]. Gene, 1999, 229(1/2):101-108.

[5] Schummer M, Ng WV, Bumgarner RE, et al. Comparative hybridization of an array of 21,500 ovarian cDNAs for the discovery of genes overexpressed in ovarian carcinomas[J]. Gene, 1999, 238(2):375-385.

[6] Moore RG, Jabre-Raughley M, Brown AK, et al. Comparison of a novel multiple marker assay vs the Risk of Malignancy Index for the prediction of epithelial ovarian Cancer in patients with a pelvic mass[J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 203(3):228.

(上接第 1281 页)

的血小板功能。

综上所述,笔者认为,血小板直接参与 AP 的炎症过程,并发挥重要作用。通过动态监测 AP 患者 MCV 及 PDW 的变化,可对患者血小板功能、凝血状态、病情及预后进行评估。

参考文献

[1] Braekkan SK, Mathiesen EB, Njolstad I, et al. Mean platelet volume is a risk factor for venous thromboembolism: the Tromsø Study, Tromsø, Norway[J]. J Thromb Haemost, 2010, 8(1):157-162.

[2] Järemo P, Lindahl TL, Lennmarken C, et al. The use of platelet density and volume measurements to estimate the severity of pre-eclampsia[J]. Eur J Clin Invest, 2000, 30(12):1113-1118.

[3] Pizzulli L, Yang A, Martin JF, et al. Changes in platelet size and count in unstable angina compared to stable angina or non-cardiac chest pain[J]. Eur Heart J, 1998, 19(1):80-84.

[4] Martin JF, Bath PM, Burr ML. Influence of platelet size on outcome after myocardial infarction[J]. Lancet, 1991, 338(8780):1409-1411.

[5] Collins CE, Cahill MR, Newland AC, et al. Platelets circulate in an activated state in inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 1994, 106(4):840-845.

[6] Kapsoritakis AN, Koukourakis MI, Sfiridaki A, et al. Mean platelet volume: a useful marker of inflammatory bowel disease activity

[7] Scholler N, Crawford M, Sato A, et al. Bead-based ELISA for validation of ovarian Cancer early detection markers[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(7 Pt 1):2117-2124.

[8] Hassan R, Remaley AT, Sampson ML, et al. Detection and quantitation of serum mesothelin, a tumor marker for patients with mesothelioma and ovarian Cancer[J]. Clin Cancer Res, 2006, 12(2):447-453.

[9] 刘丽萍, 吴小华, 梁红霞. 卵巢癌患者血清 SMRP 和 HE4 的表达及其临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(4):554-557.

[10] Abdel-Azeez HA, Labib HA, Sharaf SM, et al. HE4 and mesothelin: novel biomarkers of ovarian carcinoma in patients with pelvic masses[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2010, 11(1):111-116.

[11] McIntosh MW, Drescher C, Karlan B, et al. Combining CA 125 and SMR serum markers for diagnosis and early detection of ovarian carcinoma[J]. Gynecol Oncol, 2004, 95(1):9-15.

[12] Moorman PG, Palmieri RT, Akushevich L, et al. Ovarian Cancer risk factors in African-American and white women[J]. Am J Epidemiol, 2009, 170(5):598-606.

[13] Fritz-Rdzanek A, Grzybowski W, Beta J, et al. HE4 protein and SMRP: Potential novel biomarkers in ovarian cancer detection[J]. Oncol Lett, 2012, 4(3):385-389.

[14] Kalapotharakos G, Ascitto C, Henic E, et al. High preoperative blood levels of HE4 predicts poor prognosis in patients with ovarian cancer[J]. J Ovarian Res, 2012, 5(1):20-22.

(收稿日期:2014-02-06)

[J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(3):776-781.

[7] Mimidis K, Papadopoulos V, Kotsianidis J, et al. Alterations of platelet function, number and indexes during acute pancreatitis[J]. Pancreatolgy, 2004, 4(1):22-27.

[8] Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2012, 36(2):162-168.

[9] 王雨田, 陈岳祥. 《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》解读[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(4):317-319.

[10] Radenkovic D, Bajec D, Ivancevic N, et al. D-dimer in acute pancreatitis: a new approach for an early assessment of organ failure[J]. Pancreas, 2009, 38(6):655-660.

[11] 夏吉鹏, 崔乃强, 赵二鹏, 等. 重症急性胰腺炎凝血功能紊乱与病情严重程度及预后的关系[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19(1):3-5.

[12] 田玉玲, 雷力民. 急性胰腺炎患者血浆凝血和纤溶功能变化的临床意义探讨[J]. 临床消化病杂志, 2012, 24(6):360-361.

[13] 柯纪定, 柯路. D-二聚体在急性胰腺炎患者中的预测作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(12):1328-1329.

[14] Akbal E, Demirci S, Koçak E, et al. Alterations of platelet function and coagulation parameters during acute pancreatitis[J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2013, 24(3):243-246.

(收稿日期:2014-01-28)