

D-二聚体在急性胰腺炎中的特点

张卫平, 吴银亚, 张超杰, 向正国, 李科军, 陈旭峰

■ 背景资料

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)发病率有逐年增高趋势, 20%-30%的患者临床经过凶险。相关研究显示D-二聚体(D-dimer, DD)与AP存在相关性, 可能是判断重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)严重程度的敏感指标, 但研究主要集中在轻、重度患者的对比中;参考新的指南, 本研究对比了轻、中、重3组的患者数据资料, 且结合年龄因素重点研究。

张卫平, 张超杰, 解放军101医院普外科 江苏省无锡市214000

吴银亚, 向正国, 李科军, 陈旭峰, 解放军101医院消化内科 江苏省无锡市214000

张卫平, 住院医师, 主要从事普通外科的临床工作。

作者贡献分布: 本研究由张卫平、吴银亚、张超杰、向正国、李科军及陈旭峰完成; 吴银亚参与数据统计; 写作由张卫平独立完成。

通讯作者: 张卫平, 住院医师, 214000, 江苏省无锡市兴源北路101号, 解放军101医院普外科. zwp87@163.com
电话: 0510-85142394

收稿日期: 2017-01-03
修回日期: 2017-03-08
接受日期: 2017-03-21
在线出版日期: 2017-04-28

Characteristics of plasma D-dimer level in acute pancreatitis

Wei-Ping Zhang, Yin-Ya Wu, Chao-Jie Zhang, Zheng-Guo Xiang, Ke-Jun Li, Xu-Feng Chen

Wei-Ping Zhang, Chao-Jie Zhang, Department of General Surgery, the 101 Hospital of PLA, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China

Yin-Ya Wu, Zheng-Guo Xiang, Ke-Jun Li, Xu-Feng Chen, Department of Gastroenterology, the 101 Hospital of PLA, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Wei-Ping Zhang, Resident Physician, Department of General Surgery, the 101 Hospital of PLA, 101 Xingyuan North Road, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China. zwp87@163.com

Received: 2017-01-03
Revised: 2017-03-08
Accepted: 2017-03-21
Published online: 2017-04-28

Abstract

AIM

To analyze the relationship between clinical characteristics and plasma D-dimer (DD) level in patients with acute pancreatitis (AP) diagnosed over the past 2 years at the 101 Hospital of PLA.

METHODS

From 2014 to 2016, 152 patients diagnosed with AP were divided into three groups according to the severity of illness: a mild acute pancreatitis (MAP) group (111 cases), a moderately severe acute pancreatitis (MSAP) group (52 cases), and a severe acute pancreatitis (SAP) group (9 cases). The correlation of plasma level of D-dimer with Ranson and CTSI scores, length of stay, and hospitalization cost was analyzed.

RESULTS

Plasma level of D-dimer was significantly higher in the MSAP and SAP groups than in the MAP group ($P < 0.01$), but there was no significant difference between the MSAP and SAP groups. In addition, hospitalization days and cost differed significantly among the three groups ($P < 0.01$). Plasma level of D-dimer was positively correlated with length of stay, hospitalization cost, Ranson score, and CTSI score ($r = 0.429, 0.436, 0.402, 0.447$).

CONCLUSION

Plasma level of D-dimer increases with the increase in the severity of AP, and it positively correlates with hospitalization time, cost, Ranson score, and CTSI score. Plasma level of D-dimer may be used for early evaluation of

■ 同行评议者

江丽萍, 副主任护师, 浙江省中医院护理部; 王蓉, 主任医师, 上海市浦东新区光明中医医院消化内科; 郑建明, 教授, 主任医师, 第二军医大学附属长海医院病理科

the severity of AP.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acute pancreatitis; D-dimer; Prognosis

Zhang WP, Wu YY, Zhang CJ, Xiang ZG, Li KJ, Chen XF. Characteristics of plasma D-dimer level in acute pancreatitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(12): 1056-1060 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i12/1056.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i12.1056>

摘要

目的

回顾性分析无锡101医院近2年来急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)患者D-二聚体(D-dimer, DD)值与临床特点, 探讨DD与病情严重程度的相关性, 为其临床研究提供参考。

方法

收集解放军101医院2014-04-01/2016-04-01 AP患者, 记载临床特点, 根据病情分为轻、中、重3组, 分析AP患者DD水平、住院时间、费用、Rason评分及CT严重度指数(CT severity index, CTSI)评分。

结果

符合要求者共172例, 其中轻度急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)组111例, 中度重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)组52例, 重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)组9例。DD水平在MSAP、SAP组中明显高于MAP组, 有统计学意义($P<0.01$), 但MSAP组对比SAP组无明显差异; 另外住院天数及费用3组间呈递增, 有统计学差异。将3组患者中年龄 <60 岁分为中青年组, 年龄 ≥ 60 岁为老年组, 其中SAP、MSAP两组中老年患者明显高于中青年患者($P<0.05$), SAP组中未见明显差异; 老年患者中MAP、MSAP、SAP 3组DD水平均无统计学差异。DD与住院天数、费用、CTSI分级、Ranson评分系统的相关系数分别为0.429、0.436、0.402、0.447, 呈正相关。

结论

DD在AP患者显著增高, 中、重度组尤为明显, 与住院时间、费用、评分呈正相关, 本研究表明血浆DD值对AP严重程度的早期判断有一定的意义, 但对于老年AP患者以及对

MSAP和SAP患者的判断效果欠佳。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 急性胰腺炎; D-二聚体; 预测

核心提要: 结合新的指南, 本研究回顾分析解放军101医院轻、中、重中D-二聚体(D-dimer, DD)值, 并结合年龄因素回顾性研究, 结果表明DD对急性胰腺炎严重程度的早期判断有一定的意义, 但对于老年患者, 以及对中度重症急性胰腺炎与重症急性胰腺炎对比的判断效果欠佳。

张卫平, 吴银亚, 张超杰, 向正国, 李科军, 陈旭峰. D-二聚体在急性胰腺炎中的特点. 世界华人消化杂志 2017; 25(12): 1056-1060 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i12/1056.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i12.1056>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临幊上常见的急腹症, 指多种病因引起的胰酶激活, 继以胰腺局部炎症反应为主要特征, 伴或不伴有其他器官功能改变的疾病^[1], 其发病率有逐年增高趋势, 大多数患者的病程呈自限性, 20%-30%的患者临幊经过凶险^[2]。微血栓形成致胰腺微循环障碍作为一种持续的损伤机制贯穿AP的整个发展过程, D-二聚体(D-dimer, DD)是继发性纤维蛋白溶解功能亢进的特异性指标之一, 其血浆水平增高可反映体内纤维蛋白水平较高, 有血栓形成的倾向; 另外DD增多, 可促进局部炎症细胞生成, 并促进其释放相关因子, 导致凝血功能亢进, 加重血栓形成^[3]。相关研究^[4,5]显示DD与AP存在相关性, 可能是判断重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)严重程度的敏感指标。但主要集中在轻症、重症胰腺炎的对比中^[6,7], 本研究回顾分析解放军101医院轻度急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP)、中度重症急性胰腺炎(moderately severe acute pancreatitis, MSAP)、SAP中DD值, 并结合年龄因素, 以探讨DD在与AP诊治过程中的意义, 为其研究提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料 收集解放军101医院消化内科2014-04-01/2016-04-01确诊为AP的住院患者, AP诊断标准、胰腺CT分级标准参照中国AP

研发前沿

SAP是一种病情险恶、并发症多、病死率较高的急腹症, 对患者的生命安全造成严重影响。DD值能够早期预测AP的严重程度是目前研究的热点, 但DD升高的影响因素众多, 单项检测预测胰腺炎的严重程度特异性欠佳, 仍需进一步研究。

相关报道

Kong等研究发现DD值在轻、重度AP患者中有明显差异, 与AP严重程度成相关性, 能及早判断病情发展, 预测疾病预后。

■创新盘点

DD值与AP严重程度成相关性,但既往研究主要集中在轻、重度患者的对比中,本文参考新的指南,对比了轻、中、重3组的患者数据资料,并结合年龄因素进行了重点研究。

表1 一般资料

| 一般资料 | MAP | MSAP | SAP |
|---------|-----------|-----------|-----------|
| 数量 | 111 | 52 | 9 |
| 年龄(岁) | 57(21~79) | 54(33~67) | 67(37~88) |
| 病因 | | | |
| 胆源性 | 97 | 35 | 5 |
| 高脂血症 | 4 | 10 | 2 |
| 其他 | 10 | 7 | 2 |
| 气管切开 | 0 | 0 | 3 |
| 手术/腹腔穿刺 | 0 | 2 | 4 |
| 真菌感染 | 0 | 2 | 7 |
| 死亡 | 0 | 0 | 4(44) |
| 抗生素使用 | 98% | 100% | 100% |
| 抗凝治疗 | 0 | 2 | 3 |

MAP: 轻度急性胰腺炎; MSAP: 中度重症急性胰腺炎; SAP: 重症急性胰腺炎。

表2 观察指标

| 分组 | DD(mg/L) | 时间(d) | 费用(元) | CRP(mg/L) |
|----------|---------------|--------------|--------------|---------------|
| MAP(111) | 1.557 ± 1.198 | 8.83 ± 2.08 | 10664 ± 2572 | 41.45 ± 39.69 |
| MSAP(52) | 2.542 ± 2.429 | 14.10 ± 2.41 | 22287 ± 4455 | 56.12 ± 42.09 |
| SAP(9) | 3.032 ± 3.012 | 20.89 ± 4.02 | 37347 ± 6031 | 90.85 ± 68.69 |

MAP: 轻度急性胰腺炎; MSAP: 中度重症急性胰腺炎; SAP: 重症急性胰腺炎; DD: D-二聚体; CRP: 受体蛋白。

诊治指南^[1], 排除标准: (1)相关资料不全者; (2)发病超过24 h者; (3)近期服用抗凝药物者; (4)合并血液系统疾病、恶性肿瘤、严重心肺肝肾器质性疾病、结缔组织疾病等; 进行筛选。符合要求者共172例, 男性98例, 女性74例, 年龄21~88岁, 其中胆源性AP 132例, 高三酰甘油血症AP 13例, 其他27例。按CT严重度指数(CT severity index, CTSI)评分>4, Ranson评分>3定为MSAP, 其中有器官衰竭持续48 h以上者定为SAP; 将AP患者分为MAP组、MSAP组和SAP组, 其中MAP组111例, MSAP组52例, SAP组9例。3组一般资料无统计学差异(表1)。

1.2 方法 3组患者均于入院后24 h内采取外周静脉血行血常规、受体蛋白(cAMP receptor protein, CRP)、凝血功能、DD等检测(Destiny max血凝仪, 光学比浊法), 各组患者入院24 h完成Ranson评分, 腹部CT检查及CTSI评分; 患者出院后记录住院天数、费用等。

统计学处理 3组患者的血常规、CRP、DD值、住院时间、费用及Ranson评分、CTSI评分结果以mean±SD表示, 使用SPSS17.0对

数据进行t检验、相关性检验, 以P<0.05为差异具有统计学意义。相关性分析, 采用非参数Spearman等相关分析。

2 结果

2.1 3组各项数据比较 DD在MSAP、SAP组中水平明显高于MAP组, 有统计学意义(P<0.01), 但MSAP组对比SAP组无明显差异; 另外住院天数及费用3组间呈递增, 有统计学差异。CRP值明显高于正常值, 但3组间无统计学差异(表2)。

2.2 高龄对DD水平的影响 将3组患者中年龄<60岁分为中青年组, 年龄≥60岁为老年组, 其中SAP、MSAP两组中老年患者明显高于中青年患者, 有统计学意义(MAP: 中青年78例, 老年33例, P=0.024; MSAP: 中青年25例, 老年27例, P=0.047), SAP组未见明显差异(中青年4例, 老年5例, P=0.147)。老年患者中MAP、MSAP、SAP 3组中DD水平均无统计学差异; 中青年患者MSAP组DD水平明显高于SAP组, 有统计学差异, 但MSAP组与SAP组仍无明显

■应用要点

DD值对AP严重程度的早期判断有一定的意义, 但对于老年患者, 以及对中度重症急性胰腺炎与SAP对比的判断效果欠佳。另外早期应用抗凝治疗是否对其预后有益是今后的研究方向。



表 3 各组中不同年龄段D-二聚体值的对比

| 分组 | 中青年 | 老年 | P值 |
|------|---------------|---------------|-------|
| MAP | 1.351 ± 1.304 | 2.183 ± 1.881 | 0.024 |
| MSAP | 1.722 ± 1.529 | 2.810 ± 2.796 | 0.047 |
| SAP | 2.712 ± 2.607 | 3.976 ± 3.964 | 0.147 |

MAP: 轻度急性胰腺炎; MSAP: 中度重症急性胰腺炎; SAP: 重症急性胰腺炎.

差异(表3).

2.3 DD与住院天数、费用、CT评分、Ranson评分系统的相关性 DD与住院天数、费用、CT评分、Ranson评分系统的相关性检验: DD与住院天数、费用、CTSI分级、Ranson评分系统的相关系数分别为0.429、0.436、0.402、0.447(均P<0.01).

3 讨论

DD作为纤溶亢进的分子标志物, 其高低与AP的分类、病情轻重的关系是当前研究的热点^[8-10], 本研究回顾性分析解放军101医院2013-2014年间AP临床特点发现, AP患者DD增高, MSAP、SAP比较MAP增高明显, 与相关研究相符^[11]; 且DD值与住院时间、费用等数据显著相关, 从另一方面说明DD值与AP严重程度相关; 但本研究中MSAP与SAP两组中DD值比较无明显差异, 分析原因可能与样本数、年龄有关; 另外判断MSAP与SAP主要由器官衰竭是否>72 h决定, 也许疾病初期DD检验结果未能准确反映二者区别, 预测效果欠佳.

考虑年龄对DD值的影响^[12], 本研究将3组患者分为中青年组、老年组, 数据显示: MAP、MSAP组老年患者DD水平明显高于中青年组, 但在重度组之间未见明显差异, 老年人本身存在增龄性血流动力学异常、凝血和纤溶系统的失衡、血管内皮损伤, 而老年AP患者上述差异更加显著, 与处于高凝状态等因素有关^[13]. 但重度组差异不明显, 且老年患者中MAP、MSAP、SAP 3组DD水平均无统计学差异; 分析原因可能是老年AP患者伴有高血压、糖尿病、冠心病等基础疾病比例偏高, 致DD水平增高, AP本身所致微循环障碍对DD结果影响程度不及其他因素.

同时研究中, 观察到作为炎症反应标志物的另一个重要指标CRP, AP患者较正常值明显增高, 但其水平并不随疾病严重度的增加而有

显著升高, 各组之间差异无统计学意义. 与相关研究结果不符^[14,15], 可能与发病时间有关.

本研究回顾性分析了2年内解放军101医院AP诊治情况, 其中发病以胆源性为主, 入院后血DD、CRP结果增高, 其中DD在中、重度组尤为明显, 且与住院时间、费用、评分呈正相关, 本研究表明血浆DD对AP严重程度的早期判断有一定的意义(优于CRP), 但因其影响因素较多, 尤其对于老年AP患者及对MSAP和SAP患者的判断效果欠佳. 由于本研究系回顾性, 仅仅检测了入院24 h的首次DD结果, 未能系统观察病程中检测结果变化; 且未能对凝血功能、及抗凝治疗作进一步研究, 存在局限性. 另外资料整理过程中发现一些问题, 如抗生素使用、早期病因诊断、SAP的多学科联合诊治等尚需要进一步实践. 随着对AP的研究进一步深入, 指南的推广; 规范化、个体化的治疗将更好地在基层医院实施.

4 参考文献

- 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(2013, 上海). 中华消化杂志 2013; 33: 217-222
- De Waele JJ. Rational use of antimicrobials in patients with severe acute pancreatitis. *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32: 174-180 [PMID: 21506053 DOI: 10.1055/s-0031-1275529]
- Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008; 371: 143-152 [PMID: 18191686 DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60107-5]
- Radenkovic D, Bajec D, Ivancevic N, Milic N, Bumbasirevic V, Jeremic V, Djukic V, Stefanovic B, Stefanovic B, Milosevic-Zbutega G, Gregoric P. D-dimer in acute pancreatitis: a new approach for an early assessment of organ failure. *Pancreas* 2009; 38: 655-660 [PMID: 19436232 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181a66860]
- 孔浩, 丁震, 朱先超, 高晓阳, 孙圣斌, 吴杰, 赵刚, 王春友, 候晓华. 急性胰腺炎患者血浆D-二聚体变化与病情相关性研究. 中华内科杂志 2007; 46: 1011-1013
- Ke L, Ni HB, Tong ZH, Li WQ, Li N, Li JS. D-dimer as a marker of severity in patients with

■ 名词解释

胰腺炎(AP)分级: 自1992年亚特兰大AP定义及分类标准颁布以来, 学术界一直以“轻症”和“重症”划分AP. 近年来, 已有多个胰腺病社团组织有关方面专家学者, 提出了对AP严重程度新的分级: 例如将AP划分为“轻、中、重”三个等级, 主要是以有无器官功能衰竭和是否为持续性器官衰竭来划分.

■ 同行评价

本文检测并回顾性分析了无锡101医院近2年来急性胰腺炎患者血浆中DD值, 结合临床资料, 探讨血浆DD与病情严重程度的相关性, 旨在为其临床诊治提供参考依据。

- severe acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012; 19: 259-265 [PMID: 21667053 DOI: 10.1007/s00534-011-0414-5]
- 7 曹勇, 吕纯业, 黄林义, 赵勇, 周堃. D-二聚体检测对重症急性胰腺炎的临床意义. 南京医科大学学报(自然科学版) 2013; 33: 378-380
- 8 Boskovic A, Pasic S, Soldatovic I, Milinic N, Stankovic I. The role of D-dimer in prediction of the course and outcome in pediatric acute pancreatitis. *Pancreatology* 2014; 14: 330-334 [PMID: 25163808 DOI: 10.1016/j.pan.2014.07.015]
- 9 Ji L, Lv JC, Song ZF, Jiang MT, Li L, Sun B. Risk factors of infected pancreatic necrosis secondary to severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2016; 15: 428-433 [PMID: 27498584 DOI: 10.1016/S1499-3872(15)60043-1]
- 10 Yang N, Zhang DL, Hao JY. Coagulopathy and the prognostic potential of D-dimer in hyperlipidemia-induced acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2015; 14: 633-641 [PMID: 26663012 DOI: 10.1016/S1499-3872(15)60376-9]
- 11 Gomeric C, Gelsi E, Van Gysel D, Frin AC, Ouvrier D, Tonohouan M, Antunes O, Lombardi L, De Galleani L, Vanbervliet G, Filippi J, Schneider S, Tran A, Hébuterne X. Assessment of D-Dimers for the Early Prediction of Complications in Acute Pancreatitis. *Pancreas* 2016; 45: 980-985 [PMID: 27253234 DOI: 10.1097/MPA.0000000000000654]
- 12 Kassim NA, Farid TM, Pessar SA, Shawkat SA. Performance Evaluation of Different d-Dimer Cutoffs in Bedridden Hospitalized Elderly Patients. *Clin Appl Thromb Hemost* 2016; : [PMID: 27572889 DOI: 10.1177/1076029616665165]
- 13 Douma RA, le Gal G, Söhne M, Righini M, Kamphuisen PW, Perrier A, Kruip MJ, Bounameaux H, Büller HR, Roy PM. Potential of an age adjusted D-dimer cut-off value to improve the exclusion of pulmonary embolism in older patients: a retrospective analysis of three large cohorts. *BMJ* 2010; 340: c1475 [PMID: 20354012 DOI: 10.1136/bmj.c1475]
- 14 黄志辉, 刘序友, 王捷鹏. 急性胰腺炎患者D-二聚体和C-反应蛋白水平变化及其与MODS相关性研究. 吉林医学 2014; 35: 5614-5615
- 15 Meher S, Mishra TS, Sasimal PK, Rath S, Sharma R, Rout B, Sahu MK. Role of Biomarkers in Diagnosis and Prognostic Evaluation of Acute Pancreatitis. *J Biomark* 2015; 2015: 519534 [PMID: 26345247 DOI: 10.1155/2015/519534]

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要。文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

A standard barcode is positioned vertically next to the ISSN number. To its right, the number "12>" is printed, indicating the volume or issue number. Below the barcode, the number "9 771009 307056" is printed, likely representing a unique identifier or serial number.