

·短篇论著·

急性胰腺炎患者凝血指标与糖尿病相关指标的探讨

钟飞

摘要:目的 探讨急性胰腺炎患者入院时凝血、纤溶相关指标与出院后血浆糖化血红蛋白(HbA1c)及C肽水平的相关性。方法 入选2007年6月~2009年12月在普外科住院治疗的急性胰腺炎患者56例和同期门诊健康体检者非急性胰腺炎30例,检测所有实验对象血浆PT、APTT、FIB、D二聚体及出院后HbA1c及C肽水平,对AP患者入院时凝血、纤溶相关指标与出院3月后HbA1c及C肽水平进行Pearson直线相关分析。结果 与对照组比较,AP患者血浆PT、APTT及D二聚体明显升高,两组间差异有统计学意义($P<0.05$);AP患者入院时凝血、纤溶相关指标与出院3月后HbA1c及C肽水平存在相关性。结论 AP患者入院时血浆PT、APTT及D二聚体与出院3月后HbA1c正相关,与出院3月后血浆C肽水平呈负相关,提示AP组患者入院时血浆PT、APTT及D二聚体水平可能预测AP患者出院后糖尿病的发生。

关键词:急性胰腺炎;凝血指标;纤溶指标;糖化血红蛋白;C肽

中图分类号 R657.5+1 文献标识码 B 文章编号:1009-9727(2012)4-484-03

Correlation of coagulation-related parameters with occurrence of diabetes in patients with acute pancreatitis. ZHONG Fei. (Dayu County People's Hospital Dayu 341500 Jiangxi P. R. China)

Abstract Objective To investigate the correlation of coagulation-related parameters with occurrence of diabetes in patients with acute pancreatitis. Methods A total of 56 patients with acute pancreatitis and 30 healthy people were recruited in this study. The indicators of prothrombin time (PT), activated partial thrombin time (APTT), the levels of blood fibrinogen (FIB), D-dimer, serum glycosylated HbA1c and C-peptide in patients with acute pancreatitis at the time of admission and in the healthy controls were measured and compared with that of the patients determined three months before discharged. Results The indicators of PT, APTT and levels of D-dimer and glycosylated HbA1c were significantly increased in comparison with that of the Control group ($P<0.05$). The indicators of PT and APTT and level of D-dimer were correlated with the levels of glycosylated HbA1c and C-peptide in patients with acute pancreatitis. Conclusions The indicators of PT, APTT and level of D-dimer in acute pancreatitis patients at the time of admission are positively correlated with the level of glycosylated HbA1c three months later at the time of discharge, but they are negatively correlated with the C-peptide in acute pancreatitis, suggesting that determination of indicators of PT, APTT and level of D-dimer in acute pancreatitis patients at the time of admission can predict the occurrence of diabetes.

Key words: Acute pancreatitis; Coagulation; Fibrinolysis; Glycosylated Hb; C-peptide; Diabetes

急性胰腺炎(Acute pancreatitis, AP)是临床常见急腹症,起病急剧,发展迅速,病死率高,存活病例出院后容易引起胰腺内、外分泌障碍。AP的发病机制尚未完全阐明,近年来研究认为,AP病程的早期即存在微循环障碍,而微循环障碍的严重程度与AP的预后密切相关^[1]。研究显示,凝血和纤溶相关指标与AP严重程度及预后密切相关,临床可以通过检测这些指标,可判断AP预后^[2-3]。本研究拟通过检测AP患者凝血酶原时间(Prothrombin time, PT)、活化部分凝血酶时间(Activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、D二聚体水平及出院后血浆糖化血红蛋白HbA1c(Glycosylated HbA1c)及C肽水平,来探讨凝血、纤溶相关指标与出院后血浆HbA1c及C肽水平的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 入选2007年6月~2009年12月在大余县人民医院普外科住院治疗符合2004年中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组制定的《中国急性胰腺炎诊治指南(草案)》关于AP诊断标准^[4]的AP患者56例,其中男37例,女19例,年龄31~67(47.67±9.81)岁,其中轻度胰腺炎43例,重症胰腺炎13例,近期无感染性疾病及慢性炎症性疾病,排除冠心病、高血压、糖尿病、脑卒中、肝炎、免疫性疾病等其它器官慢性疾病。轻型患者采用保守治疗,重症胰腺炎在保守治疗的基础上加手术治疗,重症胰腺炎患者死亡3例。同期门诊健康体检者非急性胰腺炎30例为对照组,其中男20例,女10例,年龄30~64(45.33±10.13)岁,均无冠心病、糖尿病、脑血管等病史。

作者单位:大余县人民医院外科,江西 大余 341500

作者简介:钟飞(1976~),男,主治医师,主要从事普外肿瘤、微创等方面研究。

1.2 实验室检测 所有患者在入院后即刻及第 2d 凌晨取血,血液离心后置于 -80℃保存,至多保存 4 周。患者血浆 PT、APTT、FIB、D 二聚体、hsCRP、尿酸、血纤维蛋白原、血脂、HbA1c 水平及肝肾功能采用生化自动分析仪 (HIIACHI 7170A Automatic Analyzer) 检测 检测试剂由浙江东欧公司提供。同期对健康对照组进行生化指标检测。

1.3 随访方法 患者出院 3 月后行血浆 HbA1c 及 C 肽检测, C 肽检测采用 ELISA 方法检测。

1.4 统计分析 资料采用 SPSS11.0 软件包进行统计

学分析。计量资料以平均数± 标准差表示。计量资料组间比较采用独立样本 *t* 检验的方法,计数资料采用 χ^2 检验的方法,对 AP 患者入院时凝血、纤溶相关指标与出院 3 月后血浆 HbA1c 及 C 肽水平进行 Pearson 直线相关分析。

2 结果

2.1 两组间基本资料的比较 两组间基本资料比较,差异无统计学意义,见表 1。

2.2 AP 组与对照组凝血、纤溶相关指标的比较 与对照组比较,AP 组血浆 PT、APTT 及 D 二聚体明显升

表 1 急性胰腺炎组与对照组基本资料比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Data of treatment groups and controlgroup($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	例数 No.case	体重指数(kg/m ²) BW index	收缩压(mmHg) Systolic	舒张压(mmHg) Ddiastolic	胆固醇(mmol/L) Cholesterol	甘油三酯(mmol/L) Triglyceride
对照组Control	30	23.6± 2.2	117.0± 23.6	69.0± 9.1	4.9 ± 1.14	1.7 ± 1.1
急性胰腺炎组 ACP group	56	23.5± 2.4	121.0± 19.4	74.0± 12.8	4.83± 0.88	1.71± 0.9
吸烟(例)Smoking(No.) 糖化血红蛋白 A1c(%)A1c(%) 谷丙转氨酶(u/L)GPT 肌酐(μ mol/L)Creatinine						
对照组 Control	30	5	5.0± 0.4		23.4± 3.3	66.7± 5.1
急性胰腺炎组 ACO group	56	12	5.1± 0.5		24.3± 3.5	68.7± 5.5

高,两组间差异有统计学意义($P<0.05$);两组间 FIB 比较差异无统计学意义,见表 2。

2.3 AP 组与对照组 3 月后 HbA1c 及 C 肽水平的比较 与对照组比较,AP 组 3 月后血浆 HbA1c 及 C 肽

表 2 两组间凝血、纤溶相关指标的比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of indicators in both groups($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	例数 No.case	PT	APTT	FIB	D 二聚体 D- dimer
对照组 Control	30	12.59± 2.40	31.04± 1.57	2.86± 0.87	74.80± 15.90
急性胰腺炎组 AP Group0	56	16.64± 6.67	43.47± 2.14	2.60± 0.37	325.40± 128.19
<i>t</i>		40.662	30.806	1.900	14.548
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.061	<0.001

水平明显升高,两组间差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

HbA1c 及 C 肽水平仍存在相关性,结果见表 5。

表 3 两组间 3 月后 HbA1c 及 C 肽水平的比较($\bar{x} \pm s$)
Table 3 Comparison of HbA1c and C- peptide 3 month later in both groups($\bar{x} \pm s$)

组别 Group	例数 No.case	糖化血红蛋白 A1c GHbA1c	C 肽(μ g/L) C- peptide
对照组Control	30	5.00± 0.53	1.32± 0.34
急性胰腺炎组 AP group	56	5.88± 0.45	0.71± 0.19
<i>t</i>		2.32	10.98
<i>P</i>		0.024	<0.001

2.4 AP 组入院时凝血、纤溶相关指标与出院 3 月后 HbA1c 及 C 肽水平的相关性 AP 组入院时凝血、纤溶相关指标与出院 3 月后血浆 HbA1c 及 C 肽水平的相关性见表 4;在控制性别、年龄、吸烟、体重指数、尿酸、血脂及入院时 HbA1c 变量后行偏相关分析,AP 组入院时 PT、APTT 及 D 二聚体与出院 3 月后血浆

表 4 入院时 AP 组凝血、纤溶相关指标与 HbA1c 及 C 肽水平的相关性
Table 4 Corrlations of coagulation indicators with HbA1c and C- peptide in AP cases when admission in

项目	PT	APTT	FIB	D 二聚体
HbA1c	0.783	0.782	- 0.089#	0.715
C 肽	- 0.723	- 0.735	0.105#	- 0.685

注 # $P>0.05$

3 讨论

本研究显示,与对照组比较,AP 组 PT、APTT 及 D 二聚体明显升高,两组间差异有统计学意义,提示在 AP 患者中,存在凝血功能受损,继发性纤溶亢进,这将导致微循环,特别是胰腺的微循环障碍,引起继发性胰腺内外分泌功能受损,与既往结果一致^[2-3]。有学者^[5]认为,AP 发生时,胰腺各种胰酶引起肝、胰细胞的

炎症坏死, 从而引起肝、胰多种功能的损害, 并造成血液中凝血、抗凝、纤溶系统的异常, 是凝血相关指标见表 5 出院 3 月后 AP 组凝血、纤溶相关指标与 HbA1c 及 C 肽水平的相关性

Table 5 Correlations of coagulation indicators with GHbA1c and C-peptide in AP cases when discharge

项目	PT	APTT	FIB	D 二聚体
HbA1c	0.794	0.710	0.200#	0.622
C 肽	-0.782	-0.702	-0.151#	-0.640

注 # $P>0.05$ 为无统计学意义。# $P>0.05$ 为无统计学意义。# Without significant difference $P>0.05$

化的主要原因。另有研究^[3]显示, AP 发生时, 胰酶的释放和活化伴随着某些激肽和毒性物质的释放, 破坏了微血管功能和凝血机制, 降低胰腺血供, 导致胰腺组织出血和其他组织器官出血和血栓形成, 肝、肺、肾等重要脏器积聚和活化的白细胞通过释放大量炎性介质, 引起自身细胞和组织损伤, 促使血液呈高凝状态, 并启动凝血进程, 随着凝血进程的启动, 消耗 FIB 等凝血因子, 生成纤维蛋白单体, 纤维蛋白单体进一步形成不溶于水的纤维蛋白多聚体。由于人体抗凝系统的存在, 体内纤溶系统会适时激活, 防止血栓形成, 降解凝血产物, 生成 D2D 等纤维蛋白降解产物, 并出现凝血时间延长。

HbA1c 是判定糖尿病长期控制的良好指标。胰岛 B 细胞分泌胰岛素, 首先是合成胰岛素前体物质, 即胰岛素原。C-肽是胰岛素原裂解的产物。B 细胞每生成一个胰岛素分子, 就同时释放出一个分子 C-肽。也就是说, B 细胞分泌胰岛素和 C-肽量等分子关系。因此, 测定 C-肽水平可以反映胰岛 B 细胞生成胰岛素的水平, 了解胰岛 B 细胞功能状态。本研究显示, 与对照组比较, AP 组 HbA1c 明显升高, C 肽水平明显降低, 两组间差异有统计学意义, 提示 AP 患者

存在不同程度胰腺内分泌功能受损。

本研究显示, AP 组患者入院时血浆 PT、APTT 及 D 二聚体与出院 3 月后血浆 HbA1c 呈正相关, 与出院 3 月后血浆 C 肽水平呈负相关; AP 组入院时 PT、APTT 及 D 二聚体与出院 3 月后血浆 HbA1c 及 C 肽水平仍存在相关性, 可能预测 AP 患者出院后糖尿病的发生。

参考文献:

- [1] Jiang H, Liu LN, Gu L. Significance of plasma endothelin and carbon monoxide in acute pancreatitis patients [J]. Chin J Postgradu Med, 2004, 27(3): 44-45. (In Chinese)
(姜虹, 刘丽娜, 谷玲. 急性胰腺炎患者血浆内皮素与一氧化氮变化及意义[J]. 医师进修杂志(内科版), 2004, 27(3):44-45.)
- [2] Xie ZM, Lou WD, Li ZM. Significance of coagulation and fibrolytic indexes in judging AP severity and prognosis [J]. J Radioimmunol, 2010, 23(1): 57-59. (In Chinese)
(谢紫明, 娄卫东, 李赵梅. 凝血和纤溶相关指标对判断 AP 病情和预后的意义[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(1): 57-59.)
- [3] Song B, Zhang WQ, Hou P, et al. Clinical significance of changes of hemorrhage and coagulation indexes [J]. J Fourth Military Medical university, 2009, 30(7): 655-657. (In Chinese)
(宋冰, 张文婧, 候鹏, 等. 急性胰腺炎患者出凝血指标变化的临床意义[J]. 第四军医大学学报, 2009, 30(7): 655-657.)
- [4] Pancreatic disease group of Digestive Branch of China Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis [J]. Chin J Digest, 2004, 24(3): 190-192. (In Chinese)
(中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案) [J]. 中华消化杂志, 2004, 24(3): 190-192.)
- [5] Li SD, Zhang X, Zhang XF. Study on the changes of plasma D-dimer and coagulation function of severe acute pancreatitis patients [J]. Chin J Hepatobiliary Surg, 2006, 12(8): 562-563. (In Chinese)
(李舒丹, 张啸, 张筱凤. 重症急性胰腺炎病人血浆中 D-二聚体及凝血功能变化的研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2006, 12(8): 562-563.)

收稿日期: 2011-10-17 编辑: 吴中菲

统计学符号的用法

按照 GB/T 3358.1~3-1993《统计学术语》的有关规定, 统计学符号一律采用斜体排印。常用: ①样本的算术平均数用英文小写 \bar{x} 或 mean(中位数英文叙述中用 M 或 median); ②标准差用英文小写 s 或大写 SD(限英文文献中); ③标准误用英文小写 $s_{\bar{x}}$ 或大写 SE(限英文文献中); ④t 检验用英文小写 t; ⑤F 检验用英文大写 F; ⑥卡方检验用希文小写 χ^2 ; ⑦相关系数用英文小写 r; ⑧自由度用希文小写 ν 或 df(限英文文献中); ⑨概率用英文大写 P(P 值前应给出具体检验值, 如 t 值、 χ^2 值、P 值等)。

本刊编辑部