

## 红细胞分布宽度和 D-二聚体联合检测在急性胰腺炎严重程度判断中的意义

宋克玉<sup>1</sup>, 吴旭平<sup>1</sup>, 宋为娟<sup>2</sup>

(1. 南京市第二医院肝病研究室, 江苏 南京 210003; 2 江苏省人民医院检验学部)

**摘要:** 探讨红细胞分布宽度(RDW)和血浆 D-二聚体联合检测在急性胰腺炎(AP)严重程度判断中的意义。将 104 例急性胰腺炎患者根据病情严重程度分为轻型急性胰腺炎(MAP)组 69 例, 重型急性胰腺炎(SAP)组 35 例, 选取同期体检健康者 46 例为对照组。检测各组的 RDW 和血浆 D-二聚体水平, 结果显示 AP 组的 RDW 和 D-二聚体高于对照组( $P < 0.05$ ); SAP 组的 RDW 和 D-二聚体高于 MAP 组( $P < 0.05$ )。对单项指标和联合检测指标通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析发现, RDW 和 D-二聚体联合检测的曲线下面积(AUC)较单项指标高, 可更好地评估 AP 患者的病情严重程度。

**关键词:** 急性胰腺炎; 红细胞分布宽度; D-二聚体

中图分类号: R576 文献标识码: A

## Significance of red blood cell distribution width combined with D-dimer level detection in judging the severity of acute pancreatitis

SONG Keyu, WU Xuping, SONG Weijuan

(Department of Liver Disease Research, the Second Hospital of Nanjing, Nanjing 210003, Jiangsu, China)

**Abstract:** To investigate the significance of combined detection of red blood cell distribution width (RDW) and plasma D-dimer level in evaluation of the severity of acute pancreatitis (AP), 104 AP patients were divided into mild acute pancreatitis (MAP) group ( $n=69$ ) and severe acute pancreatitis (SAP) group ( $n=35$ ), 46 healthy people were selected as control group. The AP group had obviously higher RDW and D-dimer level than the control group ( $P < 0.05$ ), the SAP group had obviously higher RDW and D-dimer level than the MAP group ( $P < 0.05$ ). The area under the curve detected by combination of RDW and D-dimer in the receiver operating characteristic curve (ROC curve) was higher than that of single index. Combined detection can better assess the severity of AP patients.

**Key words:** acute pancreatitis; red blood cell distribution width; D-dimer

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一类胰腺自身消化、水肿、出血甚至坏死的炎症性疾病<sup>[1]</sup>。大部分 AP 为轻型急性胰腺炎(mild acute pancreatitis, MAP), 恢复后无后遗症, 约 20%~25% 为重型急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP), 病情发展迅速, 伴随多器官衰竭、胰腺感染坏死和休克等, 病死率高<sup>[2]</sup>。D-二聚体在急性胰腺炎诊断方面报道较多, 2013 年科学家首次提出了红细胞分布宽度(RDW)是 AP 死亡的危险因素<sup>[3]</sup>, 机制尚不明确。近年来, 国内外学者陆续证明了 RDW 是判断急性胰腺炎严重程

度的敏感指标<sup>[4-5]</sup>, 但关于 RDW 和 D-二聚体联合诊断报道不多。本文将探讨 RDW 和 D-二聚体联合检测在急性胰腺炎早期诊断中的临床价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2016 年 1 月~2017 年 9 月江苏省人民医院收治的 AP 患者 104 例, 研究对象均符合中华医学会外科学分会胰腺外科学组《急性胰腺炎诊治指南》(2014 年)诊断标准<sup>[1]</sup>, 排除合并有严重先天性疾病、存在免疫缺陷, 严重心肺功能不全和肾衰竭者, 经临床或影像学检查确诊为慢性胰腺炎或慢性胰腺炎急性发作者。其中 MAP 患者 69

例,男 41 例,女 28 例,平均年龄  $47.9 \pm 14.6$  岁;SAP 患者 35 例,男 25 例,女 10 例,平均年龄  $42.1 \pm 14.8$  岁。选取同期健康体检者 46 例为正常对照组,男 30 例,女 16 例,平均年龄  $41.8 \pm 16.7$  岁。各组在年龄、性别构成等方面比较差异无显著性( $P > 0.05$ )。

**1.2 主要仪器和试剂** 血常规检测使用 XT-4000i 血液分析仪和配套原厂试剂(日本 SYSMEX 公司);D-二聚体检测使用 CS-5100 凝血分析仪(日本 SYSMEX 公司)和 D-二聚体检测试剂盒(德国 SIEMENS 公司),室内质控合格,严格参照仪器说明书操作。

**1.3 研究方法** 所有受检者均于入院第二天晨起空腹采集肘静脉血。采集 2 mL 静脉血于 EDTA-K<sub>2</sub> 抗凝管内,用于全血血常规检测,采用电阻抗法和流式细胞法;1.8 mL 静脉血于枸橼酸钠抗凝管内 3 000 r/min 离心 10 min,收集血浆,用于 D-二聚体检测,采用免疫比浊法。

**1.4 统计学处理** 运用 SPSS 22.0 统计学软件分析。正态计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),计算曲线下面积(AUC),95%置信区间(95% CI),敏感度和特异度。

## 2 结果

**2.1 AP 组与健康对照组的 RDW 和血浆 D-二聚体水平比较** AP 组患者的 RDW 和 D-二聚体水平均高于正常对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 AP 组和正常对照组间 RDW 和 D-二聚体水平比较

组别	<i>n</i>	RDW (%)	D-二聚体 (mg/L)
AP 组	104	$13.92 \pm 1.42$	$2.91 \pm 2.81$
对照组	46	$12.55 \pm 0.54$	$0.98 \pm 0.85$
<i>t</i>		8.559	8.871
<i>P</i>		0.000	0.000

**2.2 SAP 组与 MAP 组的 RDW 和血浆 D-二聚体水平比较** SAP 组患者的 RDW 和 D-二聚体水平均高于 MAP 组,差异有统计意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 MAP 组和 SAP 组间 RDW 和 D-二聚体水平比较

组别	<i>n</i>	RDW (%)	D-二聚体 (mg/L)
MAP 组	69	$13.30 \pm 0.92$	$2.43 \pm 1.44$
SAP 组	35	$15.16 \pm 1.42$	$3.86 \pm 2.11$
<i>t</i>		7.068	3.607
<i>P</i>		0.000	0.001

**2.3 ROC 曲线分析** 对 104 例 AP 预测的 ROC 曲

线分析显示,RDW 的 AUC 为 0.837(95%CI 0.774 ~ 0.900, $P = 0.000$ ),D-二聚体的 AUC 为 0.857(95%CI 0.796 ~ 0.917, $P = 0.000$ )。RDW 和 D-二聚体联合检测的 AUC 最大,为 0.931(95%CI 0.890 ~ 0.971, $P = 0.000$ )。RDW 检测的敏感度为 77.9%,特异度为 82.6%;D-二聚体检测的敏感度为 60.6%,特异度为 93.7%;联合检测的敏感度为 92.3%,特异度为 84.8%。联合检测的敏感度最高,特异度优于 RDW,低于 D-二聚体。由于 D-二聚体敏感度仅为 66.6%,联合检测能显著提高检测敏感度,综合判断,联合检测对 AP 的早期诊断的参考价值优于独立指标。见图 1。对 35 例 SAP 预测的 ROC 曲线分析显示,RDW 的 AUC 为 0.881(95%CI 0.817 ~ 0.944, $P = 0.000$ ),D-二聚体的 AUC 为 0.705(95%CI 0.593 ~ 0.817, $P = 0.001$ )。RDW 和 D-二聚体联合检测的 AUC 最大,为 0.899(95%CI 0.837 ~ 0.960, $P = 0.000$ ),RDW 检测的敏感度为 88.7%,特异度为 71.0%,D-二聚体检测 65.7%,特异度为 76.8%;联合检测的敏感度为 88.6%,特异度为 78.3%。联合检测的敏感度变化不大,特异度最高,说明联合检测对 SAP 的早期诊断的参考价值优于独立指标。见图 2。

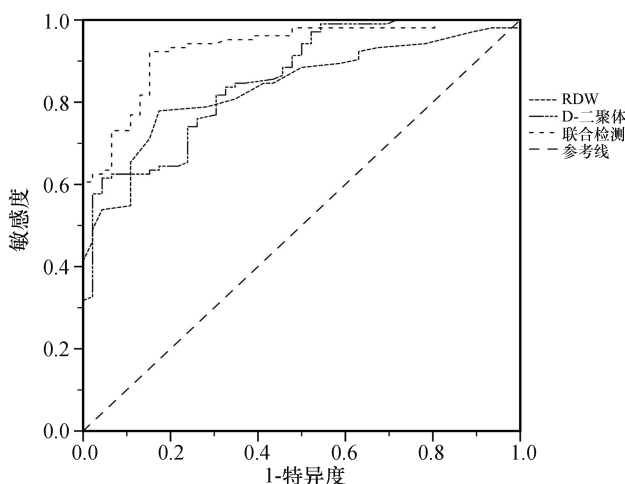


图 1 RDW 和 D-二聚体预测 AP 的 ROC 曲线

## 3 讨论

急性胰腺炎属于临床常见的急重症之一,发病快速,病情复杂,因此早期诊断与病情评估对临床治疗具有积极的指导作用,也是影响患者预后的关键因素<sup>[6]</sup>。临床常用 Ranson、APACHE II 等评分预测系统评估 AP 的严重程度,但流程较繁琐,检查费用相对较高。因此,寻找一种廉价易得、方便快捷、敏感性和特异性均较好的检查方法很有必要。

研究<sup>[7]</sup>显示早期 AP 患者血液主要表现为高凝

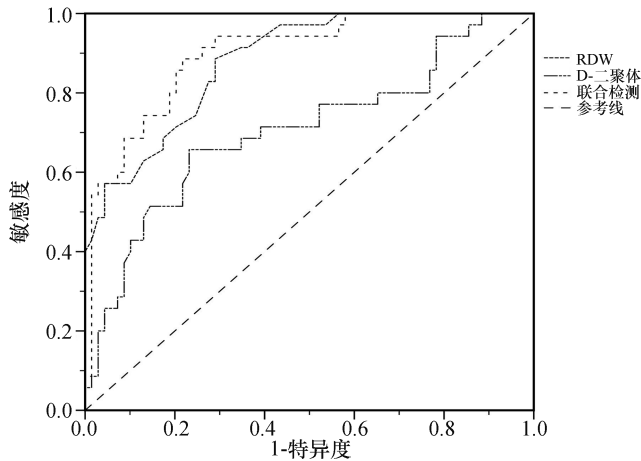


图 2 RDW 和 D-二聚体预测 AP 严重程度的 ROC 曲线

状态,易形成微血栓诱发代谢障碍,进一步加重胰腺组织病变。D-二聚体是血浆中交联纤维蛋白水解的产物,是继发性纤溶亢进的敏感指标,血浆中 D-二聚体增高提示有血栓形成倾向。另外,D-二聚体可促进局部炎症细胞特别是单核细胞合成并释放某些细胞因子(如 IL-1, IL-2),导致凝血功能亢进,加重血栓形成<sup>[8]</sup>,可作为反映胰腺破坏程度的指标。有研究<sup>[9-10]</sup>发现 AP 患者血浆 D-二聚体水平对 AP 预后判断有预测价值。邓会标等<sup>[11]</sup>发现 AP 患者 D-二聚体水平评价预后的 AUC 为 0.75,有一定准确性。本组资料也显示 SAP 患者血浆 D-二聚体明显高于 MAP 和健康体检者( $P < 0.05$ ),监测血浆 D-二聚体变化有助于判断 AP 严重程度。

RDW 反映红细胞体积的变异程度,常用于贫血的诊断和鉴别,近年来在危重疾病中的应用受到重视,成为预测危重症患者病死率的一个新指标<sup>[12]</sup>。研究表明, RDW 与急性冠脉综合征、肺栓塞等疾病的诊断和预后相关,且能够作为独立因子进行疾病风险评估<sup>[13-14]</sup>,多项研究<sup>[3,15]</sup>也证明了高 RDW 可作为 SAP 患者死亡率的独立预测因子。目前 RDW 对 SAP 作用的病理机制尚未完全明确,一般认为可能与炎症反应及氧化应激有关。其一, AP 患者体内炎症反应影响红细胞变形性及循环半衰期,减少红细胞的生存时间。其二,炎性细胞因子干扰促红细胞生成素产生及释放,抑制红细胞成熟,让更大的网织红细胞进入血液循环,导致 RDW 增加。其三,机体应激反应导致营养消耗引起贫血综合征<sup>[16]</sup>。因此, RDW 值反映了 AP 的炎症状态,可用于预测 AP 的严重程度。本研究结果显示, SAP 患者的 RDW 较 MAP 患者高,提示 RDW 和病情严重程度正相关。

综上所述, AP 患者的 RDW 和血浆 D-二聚体水平明显升高,且随着病情的加重,升高程度更为明显,与国内外研究结果一致。从对 AP 和 SAP 预测

的 ROC 曲线分析可以看出,联合检测的 AUC 最大,灵敏度和特异度均较高,可弥补单项指标特异度或敏感度的不足,提示 RDW 和血浆 D-二聚体水平联合检测可更好地评估 AP 患者的病情进展,对提高鉴别诊断的准确性具有重要意义。鉴于本研究的样本量有限, RDW 和血浆 D-二聚体水平对 AP 患者预后的评估价值仍需进一步扩大样本量证实。

参考文献:

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中华普通外科杂志, 2015, 53(1): 50-3.
- [2] NAWAZ H, MOUNZER R, YADAV D, et al. Revised atlanta and determinant-based classification; application in a prospective cohort of acute pancreatitis patients[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(12): 1911-7.
- [3] SENOL K, SAYLAM B, KOCAAY F, et al. Red cell distribution width as a predictor of mortality in acute pancreatitis[J]. Am J Emerg Med, 2013, 31(4): 687-9.
- [4] 吕远军, 梁春娜, 刘健培. 红细胞分布宽度对判断急性胰腺炎病情和预后的意义[J]. 新医学, 2015, 46(8): 511-4.
- [5] 汪俏妹, 罗明武, 肖冰. 红细胞分布宽度评估急性胰腺炎严重程度的价值[J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(7): 993-6.
- [6] 刘博. 添加  $\omega$ -3PUFA 及微生态制剂的肠内营养辅助治疗重症急性胰腺炎的临床观察[J]. 中南医学科学杂志, 2017, 45(6): 609-12.
- [7] WERNER J, RIVERRA J, FERNANDEZ-DEL CC, et al. Differing roles of nitric oxide in the pathogenesis of acute edematous versus necrotizing pancreatitis[J]. Surgery, 1997, 121(1): 23-30.
- [8] FROSSARD JL, STEER ML, PASTOR CM. Acute pancreatitis[J]. Lancet, 2008, 371(9607): 143-52.
- [9] 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): 655-60.
- [10] SALOMONE T, TOSI P, PALARETI G, et al. Coagulative disorders in human acute pancreatitis: role for the D-dimer[J]. Pancreas, 2003, 26(2): 111-6.
- [11] 邓会标, 朱涛, 周道扬. D-二聚体对重症急性胰腺炎预后预测的价值[J]. 全科医学临床与教育, 2015, 13(6): 626-8.
- [12] TURCATO G, SERAFINI V, DILDA A, et al. Red blood cell distribution width independently predicts medium-term mortality and major adverse cardiac events after an acute coronary syndrome[J]. Ann Transl Med, 2016, 4(13): 254-60.
- [13] DABBESH S, HAMMERMAN H, MARKIEWICZ W, et al. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 2010, 105(3): 312-7.
- [14] ZORLU A, BEKASOGLU G, GUVEN FM, et al. Usefulness of admission red cell distribution width as a predictor of early mortality in patients with acute pulmonary embolism[J]. Am J Cardiol, 2012, 109(1): 128-34.
- [15] KILIC MÖ, CELIKO C, YUKSEL C, et al. Correlation between Ranson score and red cell distribution width in acute pancreatitis[J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2017, 23(2): 112-6.
- [16] BAKKER OJ, VAN BRUNSCHOT S, FARRE A, et al. Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: meta-analysis of individuals using a single-arm of randomised trials[J]. Pancreatol, 2014, 14(5): 340-6.

(本文编辑:蒋湘莲)