

- 5 Maier SK, Westenbroek RE, Mc Cormick KA, *et al.* Distinct subcellular localization of different sodium channel alpha and beta subunits in single ventricular myocytes from mouse heart [J]. *Circulation*, 2004, 109(11): 1421-1427
- 6 Rizzo S, Lodder EM, Verkerk AO, *et al.* Intercalated disc abnormalities, reduced $\text{Na}^{(+)}$ current density, and conduction slowing in desmoglein-2 mutant mice prior to cardiomyopathic changes [J]. *Cardiovasc Res*, 2012, 95(4): 409-418
- 7 王伊林, 崔晓雪, 柴花, 等. 丹参酮 II A 磺酸钠对阿霉素心肌病大鼠心室肌闰盘保护作用的研究 [J]. *临床心血管病杂志*, 2016, 32(8): 843-847
- 8 梁庆, 林吉进, 李玉光. 缝隙连接、连接蛋白 43 及其与心律失常的关系 [J]. *中国心血管杂志*, 2006, 11(1): 59-62
- 9 熊英, 杨琳. 心脏成纤维细胞与心肌细胞偶联的致心律失常作用 [J]. *中国心脏起搏与心电生理杂志*, 2013, 27(6): 471-474
- 10 Bradham DM, Igarashi A, Potter RL, *et al.* Connective tissue growth factor: a cysteine-rich mitogen secreted by human vascular endothelial cells is related to the SRC-induced immediate early gene product CEF-10 [J]. *Cell Biol*, 1991, 114(6): 1285-1294
- 11 Leask A, Sa S, Holmes A, *et al.* The control of *ccn2* (ctgf) gene expression in normal and scleroderma fibroblasts [J]. *MOL Pathol*, 2001, 54(3): 180-183
- 12 Ulloa L, Tabibzadeh S. Lefty inhibits receptor-regulated Smad Phosphorylation induced by the activated transforming growth factor-beta receptor [J]. *Biol Chem*, 2001, 276(24): 21397-21404

(收稿日期: 2016-09-30)

(修回日期: 2016-10-17)

平均血小板体积变化在急性胰腺炎中的临床意义及治疗效果评估价值

张梦然 张 玫 孙书春

摘 要 **目的** 探讨平均血小板体积等参数在急性胰腺炎病程中变化的临床意义及其对治疗效果评估的价值。**方法** 回顾性分析 53 例轻症急性胰腺炎 (MAP) 患者、25 例重症急性胰腺炎 (SAP) 患者和 40 例健康者 (对照组) 的临床资料, 检测平均血小板体积 (MPV)、血小板计数 (PLT)、血小板分布宽度 (PDW)、白细胞计数 (WBC)、C 反应蛋白 (CRP) 及血清钙离子浓度 (Ca^{2+}) 等指标。比较并分析上述指标在急性胰腺炎病程中及治疗前后的变化。**结果** 与对照组比较, 急性胰腺炎患者入院时 MPV 显著升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 与 MAP 组比较, SAP 组入院时 MPV 明显升高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); SAP 组中, MPV 在入院后第 3 天较入院时进一步升高, 至入院第 5 天、第 7 天逐渐下降; SAP 组中, MPV 在病程中各时间点与 MAP 组比较均显著升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 与治疗前比较, 急性胰腺炎患者治疗后 MPV 显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 急性胰腺炎患者平均血小板体积与病情严重程度及治疗效果相关。

关键词 急性胰腺炎 平均血小板体积 血小板参数

中图分类号 R576

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.05.034

Clinical Significance of Mean Platelet Volume Variation in Acute Pancreatitis and Its Value in Evaluation Therapeutic Effect. Zhang Meng-ran, Zhang Mei, Sun Shuchun. *Gastroenterology Department, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China*

Abstract Objective To investigate the possible role of mean platelet volume and its value as a therapeutic effect in acute pancreatitis (AP). **Methods** Data of 78 cases of AP and 40 cases of negative control were retrospectively analyzed. Mean platelet volume (MPV), platelet counts (PLT), platelet distribution width (PDW), leucocyte count (WBC), C reactive protein (CRP) and serum level of calcium (Ca^{2+}) were measured and analyzed on the admission day, 3th, 5th and 7th day. **Results** The MPV values were elevated obviously in AP group on the admission day. Moreover, the MPV values of SAP group were significantly higher than those of MAP group on the admission day. The MPV values were decreased at 5 days and 7 days after admission followed by a increasing at 3 days in SAP group. Furthermore, the MPV value of SAP group at every time point was significantly higher than those of MAP group. The MPV values of AP patients showed a significant reduce after treatment. **Conclusion** MPV was associated with the severity and the treatment effect of acute pancreatitis.

作者单位: 100053 北京, 首都医科大学宣武医院消化内科

通讯作者: 张玫, 电子信箱: zhang2955@sina.com

Key words Acute pancreatitis; Mean platelet volume; Platelet parameters

急性胰腺炎临床分为轻症和重症,后者被定义为存在胰腺组织坏死,并常伴有胰腺局部及全身并发症,甚至多脏器衰竭,病死率高达 25% ~ 30%^[1]。因此,在急性胰腺炎进展早期及时评估病情严重程度、评价治疗效果对于后续治疗及预后判断至关重要。晚近研究证实,在急性胰腺炎疾病进展、恢复过程中存在血小板体积及功能的改变^[2]。本研究旨在探讨平均血小板体积变化在急性胰腺炎病程中的临床意义及其对治疗效果评估的价值。

资料与方法

1. 临床资料:回顾性分析笔者医院消化科 ICU 自 2015 年 1 月 ~ 2016 年 1 月 78 例急性胰腺炎住院患者的临床资料,其中男性 55 例,女性 23 例,患者平均年龄 54 ± 14 岁,全部病例均符合急性胰腺炎诊断标准^[3]。所有患者均排除血液病、恶性肿瘤、肝脏疾病,口服抗凝、抗血小板药物所致凝血异常及有明显出血倾向。其中 53 例为轻症急性胰腺炎患者(MAP 组),25 例为重症急性胰腺炎患者(SAP 组)。SAP 诊断均符合诊断标准^[3],具有下列任意一项:局部并发症(胰腺坏死、假性囊肿、胰腺脓肿);器官衰竭;Ranson 评分 ≥ 3 项;急性生理与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分 ≥ 8 分;CT 分级为 D、E 级。另选取 40 例同期于笔者医院体检合格的健康志愿者作为对照组。

2. 方法:除对照组外所有患者入住 ICU 后均在入院当天、入院第 3 天、第 5 天及第 7 天采外周血检测 PLT、MPV、PDW、WBC、CRP、Ca²⁺ 等指标,上述指标应用全自动血细胞仪测定。

3. 统计学方法:使用 SPSS17.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 动态观察急性胰腺炎患者血小板参数变化:与对照组比较,急性胰腺炎组患者入院时 MPV 显著升高,差异有统计学意义(*P* < 0.05,图 1,表 1),而 PLT、PDW 较对照组比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。急性胰腺炎患者入院当天、入院第 3 天、第 5 天及第 7 天血小板参数的比较:分别比较 MAP 组及 SAP 组上述时间点 PLT、MPV、PDW 差异,结果显示,MAP 组中,血小板计数及 PDW 在上述时间点无明显变化(*P* > 0.05),MPV 在入院第 3 天及第 5 天时较入院时

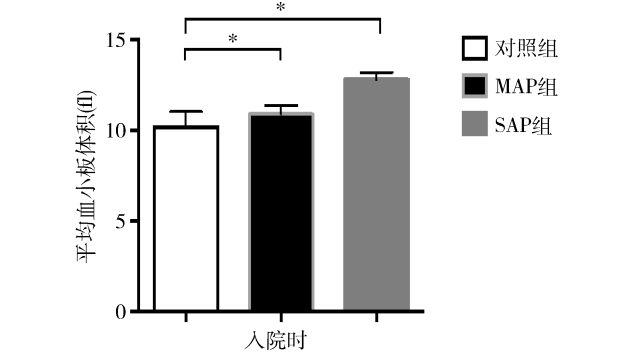


图 1 分别比较 MAP 组、SAP 组和对照组 MPV 变化
* *P* < 0.05

表 1 急性胰腺炎组患者入院时与对照组病例特点及相关实验室指标比较

指标	急性胰腺炎组 (<i>n</i> = 78)	对照组 (<i>n</i> = 40)	<i>P</i>
年龄(岁)	56.4 ± 17.5	53.7 ± 13.2	> 0.05
性别(男性/女性)	55/23	23/17	> 0.05
Hb(g/L)	133.3 ± 21.7	137.1 ± 18.6	> 0.05
MPV(fL)	11.4 ± 0.31	10.2 ± 0.83	< 0.05
PDW(%)	17.3 ± 1.87	16.9 ± 2.24	> 0.05
PLT(× 10 ⁹)	172 ± 28.7	184 ± 24.8	> 0.05
WBC(× 10 ⁹)	14.4 ± 1.64	5.6 ± 1.75	< 0.01
CRP(mg/L)	26.8 ± 10.9	3.7 ± 2.2	< 0.01
Ca ²⁺ (mmol/L)	1.9 ± 0.46	2.3 ± 0.24	< 0.01

有所降低,但差异无统计学意义(*P* > 0.05),第 7 天时 MPV 较入院时明显降低,差异具有统计学意义(*P* < 0.05,图 2);SAP 组中,PLT 在入院第 5 天时较入院时有所升高,但差异无统计学意义(*P* > 0.05),至第 7 天时 PLT 显著升高,差异有统计学意义(*P* < 0.05,图 3),MPV、PDW 在入院第 3 天时较入院时显著升高,且差异具有统计学意义(*P* < 0.05),此后逐渐降低,至入院第 7 天 MPV、PDW 较入院时有所下降(图 4)。

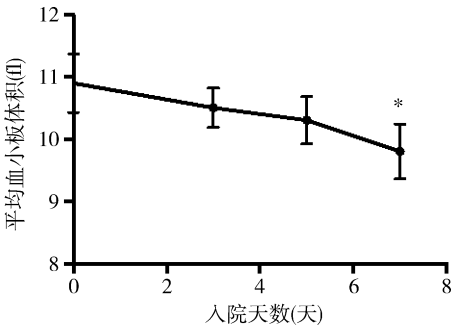


图 2 MAP 组患者入院后各时间点 MPV 变化

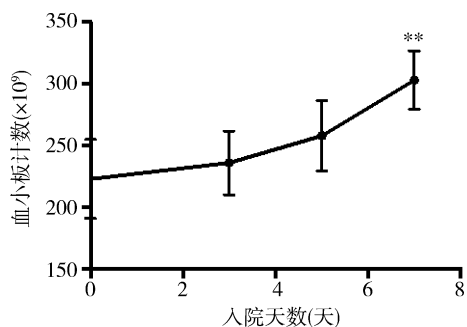


图3 SAP组患者入院后各时间点 PLT 变化

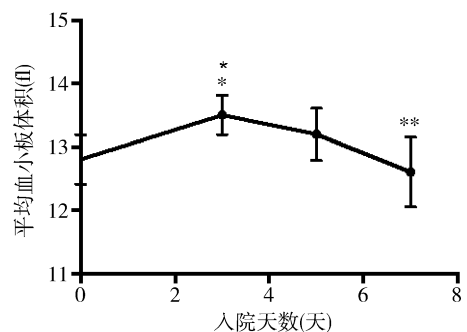


图4 SAP组患者入院后各时间点 MPV 变化

2. 急性胰腺炎组与对照组病例一般特点及血小板参数等比较:急性胰腺炎组与对照组比较,年龄、性别、血红蛋白、PLT 及 PDW 差异无统计学意义($P > 0.05$),MPV、WBC、CRP 及 Ca^{2+} 的比较,差异有统计学意义($P < 0.05$,表1)。

3. MAP 组与 SAP 组血小板参数测定结果比较:与 MAP 组比较,SAP 组在入院当天及入院第 3 天 PLT 有所下降,但差异无统计学意义($P > 0.05$),第 7 天 SAP 组血小板计数明显升高,且差异具有统计学意义($P < 0.05$);与 MAP 组比较,SAP 组在入院时及入院后相应各时间点 MPV 明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 2,图 5)。

表2 入院时 MAP 组与 SAP 组炎症指标及血小板相关参数比较

项目	MAP	SAP	P
MPV (fl)	10.9 ± 0.5	12.8 ± 0.4	<0.01
PDW (%)	16.7 ± 0.6	17.8 ± 0.9	>0.05
PLT (×10 ⁹)	177.0 ± 41.8	169.0 ± 32.1	>0.05
WBC (×10 ⁹)	13.2 ± 0.4	16.8 ± 0.4	<0.05
CRP (mg/L)	8.9 ± 6.5	20.7 ± 13.2	<0.01

4. 急性胰腺炎患者治疗前后血小板参数的比较:以患者腹痛症状、体征基本消失为治疗前后分界点,

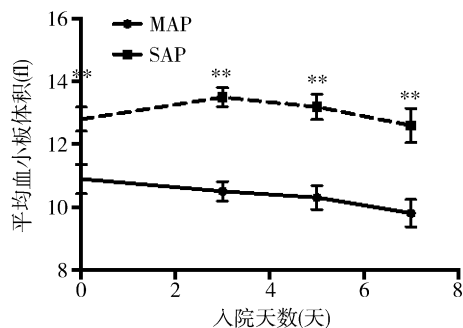


图5 SAP组和MAP组入院后各时间点 MPV 比较

判断急性胰腺炎患者治疗前后血小板相关参数变化:MAP 组中,治疗前后 PLT 及 PDW 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),MPV 在治疗后下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$,图 6);SAP 组治疗后 PLT 明显升高,而 MPV、PDW 显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$,图 7 ~ 图 9)。

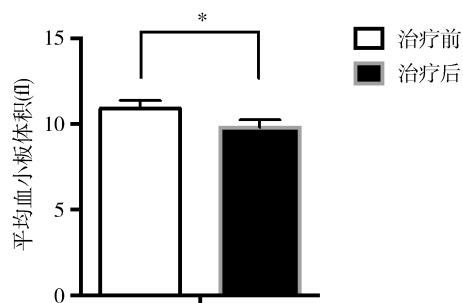


图6 MAP组患者治疗前后 MPV 变化

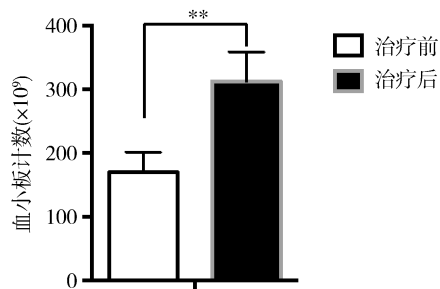
* $P < 0.05$ 

图7 SAP组患者治疗前后 PLT 变化

** $P < 0.01$

讨 论

急性胰腺炎为胰腺的化学性炎症,其常见病因为胆系病变、大量乙醇摄入、高甘油三酯血症等。大多数急性胰腺炎为轻症,病程具有自限性、预后良好,但少部分患者将会发展为重症急性胰腺炎,出现多种并

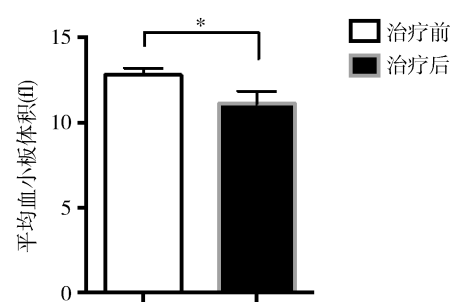


图 8 SAP 组患者治疗前后 MPV 变化
* $P < 0.05$

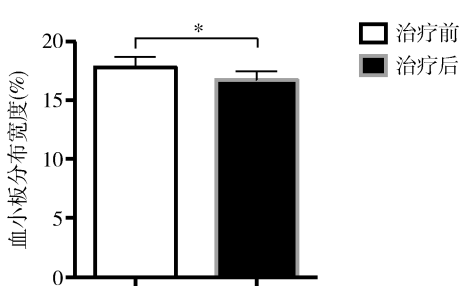


图 9 SAP 组患者治疗前后 PDW 变化
* $P < 0.05$

发症及多脏器衰竭,病死率高、预后差^[4-7]。在重症急性胰腺炎发病过程中常出现血小板的一系列变化,而随着血小板的动态变化又会影 响该病预后^[8]。但血小板在急性胰腺炎病理生理过程中的变化及其作用尚不完全清楚。反映凝血功能 的血小板参数主要包括血小板计数、平均血小板体积及血小板聚集试验等。其中,血小板计数(PLT)直接反映血小板生成与破坏的平衡关系,是反映凝血功能的重要指标,平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)反映骨髓中巨核细胞的增殖与代谢情况,并与血液循环中血小板年龄及其超微结构、功能状态密切相关,其中 MPV 也是反映血小板大小、功能及活力的指标。近年来 MPV 作为血小板活性参数,在很多炎性疾病及促血栓形成事件中成为研究热点。

本研究中笔者将 MPV 作为一个主要检测指标,旨在研究急性胰腺炎病程中血小板参数变化,探讨其可能的发生机制及临床价值。笔者对急性胰腺炎患者和健康对照者的 PLT、MPV、PDW 作为主要参数进行比较分析,发现急性胰腺炎患者与对照组相比其 MPV 明显升高,且差异有统计学意义($P < 0.05$)。而 SAP 组与 MAP 组比较 MPV 进一步显著增加,且在病程早期(入院第 3 天)MPV 增至最大,随着临床治疗

及疾病恢复,MPV 逐渐减小,至入院第 7 天下降至入院时水平。该结果与戴庆忠等^[9]研究结果一致。分析这一现象的发生机制可能为急性胰腺炎时大量细胞因子及炎性介质释放入血,引起全身炎性反应,从而使血小板活化,导致 MPV 增加,而体积大、差异程度高的血小板含有更多的颗粒和更高的活性,可以进一步促进炎性反应。本研究对两组急性胰腺炎患者治疗前后血小板参数进行比较,随着患者治疗后病情好转,MPV 较前明显下降,且差异有统计学意义。在本研究中,重症急性胰腺炎患者的 CRP 水平及血白细胞计数较轻症患者明显升高,与以往结论相同^[10]。同时,该研究中笔者还注意到在重症急性胰腺炎患者病程中期血小板计数较入院时显著升高,推测可能与急性炎症早期血小板计数有所下降,而在治疗后炎症恢复期血小板计数反应性增多相关,其发生的具体原因仍不清楚。因受到患者住院时间的限制,在疾病恢复后期血小板计数随访次数较少,该指标的动态演变有待进一步观察及研究。

急性胰腺炎是由氧化应激、大量炎性因子释放引起组织损伤的炎性过程,研究显示血小板及凝血因子在这一过程中起到重要作用^[11]。近年来,MPV 的作用在一些重症疾病中被发现,有研究显示 MPV 增加可作为心血管疾病的一个危险因素,在包括代谢综合征、心肌梗死和糖尿病等多种病理情况下 MPV 水平增高^[12,13]。相反,也有研究发现,在活动期的类风湿关节炎、强制性脊柱炎及急性阑尾炎患者中 MPV 水平下降^[14,15]。这些结果可能与全身炎性反应中凝血因子的改变相关。本研究显示,MPV 在急性胰腺炎时明显增加,且在重症病例中这一现象更为显著,而 随着治疗后病情好转,该指标逐渐下降,提示血小板功能及活力在急性胰腺炎炎性反应过程中出现变化,且这一变化与疾病严重程度相关。但血小板功能是否 与重症急性胰腺炎预后相关,MPV 能否成为判断 SAP 预后及治疗效果的指标之一尚需进一步研究。

综上所述,目前影像学及实验室指标是诊断重症急性胰腺炎及判断其严重程度的主要方法。除此以外,很多有创及无创的辅助检查正在被研究以用于重症胰腺炎诊断及病情评估。MPV 作为一个临床常用检测指标,其检测成本低廉、耗时短,便于监测和动态观察,具有很强的临床实用性和可操作性。本研究中笔者发现重症急性胰腺炎患者 MPV 水平较轻症患者及健康对照者显著增加,且随着治疗及病情好转该指标明显下降。这一结果提示该指标可成为急性胰腺

炎患者病情严重程度评估及临床疗效判断的又一重要参考依据。

参考文献

- 崔乃强,吴咸中.重症急性胰腺炎治疗的现状和展望[J].中国危重病急救医学,2004,16(12):705-707
- Maeda K, Hirota M, Ichihara A, *et al.* Applicability of disseminated intravascular coagulation parameters in the assessment of the severity of acute pancreatitis[J]. *Pancreas*, 2006, 32(1): 87-92
- 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].中华外科杂志,2015,53(1):50-53
- Waldthaler A, Schutte K, Malfertheiner P. Causes and mechanisms in acute pancreatitis[J]. *Dig Dis*, 2010, 28(2): 364-372
- Xu T, Cai Q. Prophylactic antibiotic treatment in acute necrotizing pancreatitis: results from a meta-analysis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2008, 43(10): 1249-1258
- Eatock FC, Chong P, Menezes N, *et al.* A randomized study of nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(2): 432-439
- Oria A, Cimmino D, Ocampo C, *et al.* Early endoscopic intervention versus early conservative management in patient with acute gallstone pancreatitis and biliopancreatic obstruction: a randomized clinical trial[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(1): 10-17
- Abdula A, Awla D, Hartman H, *et al.* Role of platelets in experimental acute pancreatitis[J]. *Brit J Sur*, 2011, 98(1): 93-103
- 戴庆忠,覃瑜.急性胰腺炎患者凝血指标变化的临床研究[J].国际检验医学杂志,2014,35(18):2563-2564
- Jiang CF, Shiau YC, Ng KW, *et al.* Serum interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and C-reactive protein in early prediction of severity of acute pancreatitis[J]. *J Chin Med Assoc*, 2004, 67(9): 442-446
- Uhlmann D, Lauer H, Ser F, *et al.* Pathophysiological role of platelets and platelet system in acute pancreatitis[J]. *Microvasc Res*, 2008, 76(2): 114-123
- Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius O. The clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(7): 1593-1597
- Kisacik B, Tufan A, Kalyoncu U, *et al.* Mean platelet volume as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis[J]. *Joint Bone Spine*, 2008, 75(3): 291-294
- Albayrak Y, Albayrak A, Albayrak F, *et al.* Mean platelet volume: A new predictor in confirming acute appendicitis diagnosis[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2011, 17(4): 362-366
- Lee WS, Kim TY. Is mean platelet volume a new predictor in confirming a diagnosis of acute appendicitis? [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2011, 17(6): 125-126

(收稿日期:2016-09-09)

(修回日期:2016-10-08)

2型糖尿病、非酒精性脂肪肝与血清胆碱酯酶的关系探讨

周 侠 游 娜 徐家蓉 缪 珩

摘 要 目的 探讨2型糖尿病(T2DM)、非酒精性脂肪肝(NAFLD)与血清胆碱酯酶(S-CHE)的关系。方法 随机选取221例T2DM患者,将患者分为T2DM合并NAFLD、未合并NAFLD两组。并随机选取同一时期体检的工人及退休人员206例,分为单纯NAFLD和正常对照组。所有被检者进行餐前和餐后2h血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、肝肾功能、血脂、S-CHE的检测以及肝胆胰脾B超检查;对T2DM患者进行空腹C肽和餐后C肽的测定,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA2-IR)、胰岛素敏感度指数(HOMA2-%S)、胰岛β细胞功能(HOMA2-%B)。结果 DM合并NAFLD和单纯NAFLD组的S-CHE水平明显高于T2DM未合并NAFLD组和正常对照组(P 均 <0.01);随着T2DM病程的延长,S-CHE、ALT、GGT、TG、TC、空腹C肽、餐后C肽的水平逐渐下降,年龄逐渐增高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);将T2DM患者分为A($S-CHE<8900IU/L$)、B($S-CHE\geq 8900IU/L$)两组,B组患者的BMI、脂肪肝百分比、ALT、AST、GGT、TG、TC、LDL-C、HOMA2-IR高于A组,HOMA2-%S低于A组($P<0.05$ 或 $P<0.01$);Pearson偏相关分析显示,校正年龄、性别、病程、HbA1c、FBG、收缩压、舒张压后,S-CHE与HOMA2-IR、BMI、TG、TC、LDL-C、ALT、GGT水平呈正相关,与HOMA2-%S呈负相关($P<0.05$ 或 $P<0.01$);多元线性回归分析显示,S-CHE与TC、HOMA2-IR、ALT水平呈正相关($R^2=0.281$, P 均 <0.01)。结论 S-CHE的水平在NAFLD患者明显增高,而未合并NAFLD的T2DM患者S-CHE的水平并无增高,S-CHE水平升高主要与脂肪肝、胰岛素抵抗及血脂紊乱相关,常规检测S-CHE可以反映T2DM患者胰岛素抵抗的情况以及早期预测NAFLD的发生。

作者单位:210000 南京医科大学第二附属医院内分泌科

通讯作者:缪珩,电子信箱:miaoheng@medmail.com.cn