

肝硬化患者凝血功能检测分析

黄鹤, 聂庆东, 张秀梅(清华大学医院 检验科, 北京 100084)

摘要: 目的 分析肝硬化患者凝血指标随肝功能损害程度的变化, 并探讨其临床意义。方法 测定肝硬化组(50例)和对照组(40例)血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)和纤维蛋白原(FIB)。结果 肝硬化组凝血指标与对照组比较, PT、APTT、TT均明显延长, 差异有显著统计学意义($P < 0.01$), FIB明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。肝硬化失代偿组PT、APTT、TT及FIB与代偿组比较, 差异有显著统计学意义($P < 0.01$)。结论 凝血指标可以客观准确的评价肝硬化患者的凝血功能, 能够发现早期肝病造成的凝血机制障碍, 对肝硬化出血患者的抢救和治疗具有重要意义。

关键词: 肝硬化; 凝血酶原时间; 凝血酶时间; 纤维蛋白原

Analysis on effect of coagulation function detection in patients with liver cirrhosis

HUANG He, NIE Qing-dong, ZHANG Xiu-mei (Department of Clinical Laboratory, Tsinghua University Hospital, Beijing 100084, China)

Abstract: Objective To analyze the effect of coagulation function changes depending on the degree of liver damage in patients with liver cirrhosis. **Methods** To assay prothrombin time (PT), partial thromboplastin time (APTT), Thrombin time (TT) and Fibrinogen (FIB) in liver cirrhosis group (50 cases) and control group (40 cases). **Results** PT, APTT and TT of liver cirrhosis group were better than that in control group ($P < 0.01$), and the FIB was distinctly dropped than that in control group ($P < 0.05$). PT, APTT, TT and FIB of compensated liver cirrhosis group were better than that in decompensated liver cirrhosis group ($P < 0.01$). **Conclusions** The coagulation indicators can objectively and accurately evaluate the coagulation function of patients with liver cirrhosis, which can find earlier coagulation mechanism disorders caused by liver disease. It has important significance to rescue and treat patients with liver cirrhosis when hemorrhage happened.

Key words: Liver cirrhosis; Prothrombin time; Thrombin time; Fibrinogen

肝硬化是临床上一类以肝组织弥漫性纤维化为进程的慢性肝病, 能引起肝功能严重损害, 患者凝血功能下降的主要原因是肝细胞受损, 不能合成足够的凝血因子, 因此, 当肝脏发生病变特别是发生肝硬化时, 可引起严重的凝血因子合成障碍, 导致凝血时间延长及发生出血倾向。本文通过对肝硬化患者凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白(FIB)的检测及分析, 探讨凝血功能对肝硬化患者的临床意义, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院2009年9月至2011年3月门诊及住院肝硬化患者50例为肝硬化组, 其中男性30例, 女性20例, 年龄38~70岁, 平均年龄52.2岁。50例患者均为乙型肝炎病毒表面抗原阳性, 经临床和影像学检查确诊为肝硬化, 并排除其他并发症且未应用抗凝剂及溶栓药物。根据2000年全国病毒性肝炎防治方案的诊断标准^[1], 将入组的肝硬化患者分为肝硬化代偿组(20例)和肝硬化失代偿组(30例)。随机选择本院门诊健康体检者40例为对照组, 其中男性26例, 女性14例, 年龄31~71岁, 平均年龄50.2岁。对照组乙型肝炎病毒表面抗原均为阴性, 且心功能、肝功能、呼吸

系统、肾功能及凝血机制均正常,亦无血液系统疾病。

1.2 方法 肝硬化组与对照组受试者在采血前均未应用抗凝剂及溶栓药物,两组患者于清晨应用真空抗凝管抽取空腹肘静脉血1.8 ml,枸橼酸钠抗凝剂与血液标本比例为1:9,混匀抗凝,3000 r/min离心10分钟,分离血浆备用。

1.3 检测仪器及试剂 采用凝血仪Sysmex CA1500测定血浆中PT、APTT、TT和FIB。凝血试剂盒和质控品均为希森美康医用电子有限公司提供的原装配套试剂。检测标本的同时测定室内质控。

1.4 统计学处理 采用PEMS 3.1版医学统计软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间均数比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝硬化组与对照组凝血功能比较 肝硬化组与对照组比较,PT、APTT、TT均明显延长,差异有显著统计学意义, $P < 0.01$ 。肝硬化组FIB明显下降,与对照组比较差异有统计学意义, $P < 0.05$,提示肝硬化患者存在凝血功能障碍,见表1。

2.2 肝硬化代偿组与肝硬化失代偿组凝血功能比较 肝硬化代偿组与肝硬化失代偿组比较,后者PT、APTT、TT明显延长,差异有显著统计学意义, $P < 0.01$ 。肝硬化失代偿组FIB下降更明显,与肝硬化代偿组比较,差异有统计学意义 $P < 0.05$,见表2。

3 讨论

肝硬化是一种常见的慢性肝病,可由一种或多种原因引起肝脏损害,肝脏呈进行性、弥漫

性、纤维性病变。肝硬化可分为代偿期和失代偿期,代偿期肝功能多属轻度异常,失代偿期肝功能为重度异常,肝脏合成凝血因子的功能减退,并伴有出血倾向。由于人体绝大多数凝血因子由肝脏合成,故肝功能的减退直接影响凝血酶原及其他凝血因子的合成^[2]。当肝脏受损时,其血液的凝血因子均可发生代谢改变,因此测定血液凝血因子可作为肝功能检查的辅助指标。

血液凝固是非常复杂的生物化学反应过程,大概可归纳为三大步骤,即凝血酶原激活物的形成、凝血酶原激活成凝血酶和纤维蛋白的形成^[3]。而凝血过程是一系列凝血因子被相继酶解激活的过程,最终生成凝血酶,形成纤维蛋白凝块。迄今为止,参与凝血的因子共有14种,其中用罗马数字编号的有12种(从I~XIII,其中因子VI并不存在)全部由肝脏合成^[4]。因此,当肝硬化致肝功能不全时,凝血因子合成减少,导致维生素K吸收障碍,使维生素K依赖凝血因子(II、VII、IX、X)的前体不能转变为有活性的凝血因子^[5]。例如凝血因子VII的半衰期只有1.5~6小时,在肝功能受损早期,清蛋白检测结果完全正常,而维生素K依赖的凝血因子却有显著降低,可见凝血因子在肝脏疾病早期就已发生改变^[6]。

临床上通常以检测PT来反映外源性凝血途径的状况。外源性凝血途径是指参与凝血的因子并非全部存在于血液中,还有外来的凝血因子参与止血。这一过程是从组织因子暴露于血液而启动到凝血因子X被激活的过程。凝血因子X是维生素K依赖性凝血因子,由肝脏合成,因此当肝功

表1 肝硬化组与对照组凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	FIB (g/L)
肝硬化 (n = 50)	17.8 ± 3.1	41.2 ± 10.9	16.5 ± 2.4	1.39 ± 0.61
对照组 (n = 40)	12.1 ± 1.4 ^a	27.8 ± 9.6 ^a	12.5 ± 1.4 ^a	2.63 ± 0.7 ^b

注: ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$

表2 肝硬化代偿组与肝硬化失代偿组凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	FIB (g/L)
肝硬化代偿组 (n = 20)	17.8 ± 3.1	41.2 ± 10.9	16.5 ± 2.4	1.39 ± 0.61
肝硬化失代偿组 (n = 30)	21.5 ± 4.8 ^a	48.6 ± 12.1 ^a	20.5 ± 3.8 ^a	1.02 ± 0.41 ^b

注: ^a $P < 0.01$, ^b $P < 0.05$

能异常时,因子X无法被激活,从而影响PT,使之延长^[7]。APTT可反映体内内源性凝血途径的情况,内源性凝血途径是指参与凝血的因子全部来自血液,这一途径是从因子XII激活到因子X激活的过程,而凝血因子X、XII同样在肝脏合成。肝硬化时,肝脏无法合成凝血因子X和XII,导致其不能被相继激活,故使APTT延长^[7]。当肝硬化发展至失代偿期,肝功能损伤进一步加重,内源性凝血和外源性凝血途径均无法完成,导致PT、APTT进一步延长。而TT延长主要反映血浆FIB含量减少或结构异常和FDP的存在。

FIB即凝血因子I,是肝脏合成的一种急性反应性蛋白,在凝血过程中具有重要的生理作用。当肝脏严重受损时,其非常大的合成FIB的潜力遭到破坏,致使FIB合成显著减少。肝硬化失代偿期时,一方面FIB合成减少,另一方面纤溶亢进,引起原发性纤维蛋白溶解及FIB降低,是导致肝硬化后期的患者常易发生自发性出血及出血难以凝固等现象的主要原因^[8]。因此FIB是凝血功能障碍较敏感的指标。

肝脏是许多已激活凝血因子和纤溶激活物的灭活器官,在凝血过程的各个环节中发挥重要作用。纤溶过程大致可分为两大步骤,第一步是血浆中纤溶酶原在各种激活物作用下,转变为纤溶酶;第二步是在纤溶酶的作用下,促使纤维蛋白降解,产生纤维蛋白降解产物。如果纤维蛋白原和凝血酶原等凝血物质减少,血液凝固性就会降低。由于纤维蛋白原、凝血酶原及凝血因子I、II、V、VII、VIII、IX、X均在肝细胞内合成,当肝细胞严重损伤,上述凝血因子生成减少,导致血液凝固性降低,是肝病患者出血倾向的重要原因^[9]。由此可见,肝硬化患者肝功能严重受损会

导致血液处于低凝状态,引起PT、APTT、TT延长及FIB下降,本研究中肝硬化患者PT、APTT、TT明显延长($P < 0.01$),FIB水平降低($P < 0.05$),与上述观点一致。肝硬化代偿期与失代偿期相比,后者PT、APTT、TT进一步延长,FIB水平进行性下降,与相关报道一致^[10]。以上结果提示肝脏凝血功能下降,可能与多种凝血因子缺乏、抗凝物质较多有关。本文研究结果显示,肝硬化患者存在明显的凝血功能障碍,与相关报道一致^[10]。

综上所述,凝血指标从多方面反映患者凝血功能情况,可以作为鉴别肝硬化代偿期及失代偿期患者肝功能检查的辅助指标,了解肝硬化患者肝功能损伤程度及对病情进行监测,并在其有出血倾向时进行及时抢救并对预后判断具有重要的诊断及治疗意义。

参考文献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会,肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华内科杂志,2001,40:62-68.
- [2] 李琴,贾继东,王宝恩. 凝血酶原时间及凝血因子在肝病中的应用[J]. 中华肝病杂志,2004,12:767-768.
- [3] 冯晓云. 肝硬化患者凝血四项检测临床意义探析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2010,17:2752.
- [4] 程圣华,吕亮. 血浆凝血四项指标检测与肝病患者病情关系探讨[J]. 淮海医药,2009,27:330-331.
- [5] 杨辉,刘希平,刘庆. 肝实质损害患者凝血参数、抗凝和纤溶指标检测及意义[J]. 检验医学与临床,2006,3:99,101.
- [6] 陈文彬. 诊断学[M]. 第5版. 北京:人民卫生出版社,2001:396-397.
- [7] 陈月燕,王潭枫,陈文思. 慢性乙型病毒性肝炎患者PT、APTT、FIB临床价值再评价[J]. 新医学,2007,8:519-521.
- [8] 彭锦兰,刘韵. 220例肝病患者凝血功能分析[J]. 中国医药指南,2011,9:94-95.
- [9] 丛玉隆,魏玉香,张立文,等. 肝硬化患者凝血、抗凝及纤溶指标的变化与Child-Pugh分级的关系[J]. 中华肝病杂志,2005,13:31-34.
- [10] 刘芳. 肝硬化后凝血和纤溶系统的变化探讨[J]. 中国误诊学杂志,2009,9:3579-3580.

收稿日期:2011-10-24