

血清前白蛋白、总胆汁酸、凝血指标、血小板参数检测在肝硬化中的临床意义

占国清, 谭华炳, 李儒贵, 李芳, 李刚, 张薇薇 (湖北医药学院附属人民医院 肝病研究所, 湖北 十堰市 442000)

摘要: 目的 探讨血清前白蛋白(PA)、总胆汁酸(TBA)、凝血指标、血小板参数的检测对评估肝硬化患者病情的临床价值。方法 140例肝硬化患者按Child-Pugh分级分为Child-Pugh A级组(38例)、Child-Pugh B级组(60例)、Child-Pugh C级组(42例), 另选择50例健康体检者为对照组, 分别测定患者PA、TBA、凝血指标[凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)及纤维蛋白原(Fib)]、血小板参数[血小板(PLT)计数、血小板平均体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)及大血小板比率(P-LCR)], 并进行对比分析。结果 与对照组比较, 肝硬化组PA降低, TBA升高, PT、APTT、TT延长, Fib降低, MPV、PDW、P-LCR升高, PLT降低($P < 0.01$)。随着患者Child-Pugh级别升高, PA逐渐降低, TBA逐渐升高($P < 0.01$); 凝血功能PT、APTT、TT逐渐延长, Fib逐渐降低($P < 0.01$); 血小板参数MPV、PDW、P-LCR逐渐增高, PLT逐渐降低($P < 0.01$)。结论 PA、TBA、凝血指标、血小板参数与肝硬化Child-Pugh分级密切相关, 联合检测上述指标对评估肝硬化患者病情及预后有重要意义。

关键词: 肝硬化; 前白蛋白; 凝血酶原; 血小板计数

Clinical significance of serum prealbumin, total bile acid, coagulation indices and platelet's parameters determination in patients with liver cirrhosis

ZHAN Guo-qing, TAN Hua-bing, LI Ru-gui, LI Fang, LI Gang, ZHANG Wei-wei (*Institute of Hepatology, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China*)

Abstract: Objective To study the clinical value of serum prealbumin (PA), total bile acid (TBA), coagulation indices and platelet's parameters determination in assessment of liver cirrhosis patients. **Methods** Total of 140 patients with liver cirrhosis were divided into class Child-Pugh A group (38 cases), Child-Pugh B group (60 cases), Child-Pugh C group (42 cases) according to the Child-Pugh score, 50 healthy people as control group, their serum PA, TBA, coagulation indices including prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT) and fibrinogen (Fib), platelet's parameters including platelet (PLT), mean platelet volume (MPV), platelet distribution width (PDW), platelet-large cell ratio (P-LCR) were detected and the differences between these groups were compared. **Results** Compared with healthy group, PA reduced, TBA elevated, PT, APTT and TT prolonged, Fib decreased, MPV, PDW and P-LCR increased, PLT decreased in the cirrhosis group (all $P < 0.01$). With the increase of Child-Pugh grade in patients, their PA gradually decreased, TBA gradually increased (all $P < 0.01$); coagulation indices PT, APTT, TT gradually prolonged, Fib gradually decreased (all $P < 0.01$); platelet's parameters MPV, PDW, P-LCR gradually increased, PLT gradually decreased (all $P < 0.01$). **Conclusions** Serum prealbumin, total bile acid, coagulation indices, platelet parameters are closely related to Child-Pugh classification, combined detection of these indicators is of great significance in assessing the state and prognosis of patients with liver cirrhosis.

Key words: Liver cirrhosis; Prealbumin; Prothrombin; Platelet count

肝脏是人体消化系统中的重要器官,在糖、脂、蛋白质及激素等代谢有重要作用。肝硬化患者肝细胞损害导致蛋白质、凝血因子等合成下降,引起不同程度低蛋白血症和凝血功能障碍,脾功能亢进导致血小板数目减少及功能异常。Child-Pugh分级以血清胆红素、白蛋白、PT、腹水及肝性脑病5项指标评分,是评估肝硬化患者肝脏储备功能和预后的评分系统。为探讨反映患者病情严重程度指标,本文选择140例肝硬化患者及50例健康者的血清前白蛋白、总胆汁酸、凝血功能指标及血小板参数,并根据不同肝功能分级进行分组比较,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年5月至2012年6月本科收治的肝硬化患者140例,其中男性110例,女性30例,年龄26~70岁,平均年龄(48.6 ± 19.2)岁,所有病例经生物化学指标、超声、CT及肝脏组织学检查证实,符合2000年中华医学会西安会议修订的《病毒性肝炎防治方案》诊断标准^[1]。140例患者中,肝炎后肝硬化者105例,酒精性肝硬化者20例,自身免疫性或胆汁性肝硬化者8例,不明原因肝硬化者7例。根据Child-Pugh分级分为Child-Pugh A级(5~6分)组38例,Child-Pugh B级(7~9分)组60例,Child-Pugh C级(10~15分)组42例。选择同期门诊健康体检者50例(无肝病和血液系统疾病)为对照组,其中男性36例、女性14例,年龄27~72岁,平均年龄(49.5 ± 16.5)岁,其生物化学检验指标、超声等影像学检查均正常。入组患者均排除心脑血管疾病、慢性阻塞性肺疾病及糖尿病,3组肝硬化患者病因、年龄及性别方面与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),均有可比性。

1.2 方法 所有患者和健康对照均于清晨空腹采集静脉血5 ml,分离血清,在日立7600全自动生化

分析仪上检测肝功能(ALT、TBil、ALB、TBA、PA),PA采用免疫透射比浊法,TBA采用第五代循环酶法;采集静脉血置于EDTA-K₂抗凝管内抗凝,日本Sysmex T22000i全自动血细胞计数仪检测血小板参数(PLT、MPV、PDW、P-LCR);采集静脉血置于枸橼酸钠试管中,用法国STA Compact全自动血凝仪检测凝血指标(PT、APTT、TT、Fig)。

1.3 统计学处理 采用SPSS 10.0统计软件分析,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝硬化各组及对照组患者肝功能检测 与对照组比较,3组肝硬化患者ALT、TBil、TBA明显升高,PA、ALB明显降低(P 均 < 0.01);且随着肝硬化Child-Pugh分级升高,其TBil、TBA逐渐升高,PA、ALB逐渐降低,肝硬化3组间差异均有统计学意义(P 均 < 0.01),见表1。

2.2 肝硬化各组及对照组患者凝血功能检测 与对照组比较,3组肝硬化患者PT、APTT、TT明显延长,Fib明显降低(P 均 < 0.01);且随着肝硬化Child-Pugh级别升高,PT、APTT、TT逐渐延长,Fib逐渐降低,肝硬化3组间差异均有统计学意义(P 均 < 0.01),见表2。

2.3 肝硬化各组及对照组患者血小板参数检测 与对照组比较,3组肝硬化患者血小板参数MPV、PDW、P-LCR明显增高,PLT明显降低(P 均 < 0.01);且随着肝硬化Child-Pugh级别升高,MPV、PDW、P-LCR逐渐增高,PLT逐渐降低,肝硬化3组间差异均有统计学意义(P 均 < 0.01),见表3。

3 讨论

寻找更有效的评估肝脏储备功能指标一直是肝病医生倍受关注的课题。临床上常用Child-Pugh分

表1 对照组及肝硬化各组肝功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	ALT (U/L)	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	PA (mg/L)	ALB (g/L)	TBA ($\mu\text{mol/L}$)
Child-Pugh A组 (n=38)	46.5 ± 34.2^a	25.6 ± 12.5^a	154.5 ± 45.2^a	35.1 ± 3.6^a	25.5 ± 9.6^a
Child-Pugh B组 (n=60)	58.6 ± 42.5^a	36.2 ± 18.7^{ab}	105.6 ± 30.5^{ab}	30.4 ± 3.0^{ab}	46.2 ± 19.6^{ab}
Child-Pugh C组 (n=42)	65.6 ± 48.2^{ac}	56.7 ± 30.2^{abd}	56.8 ± 21.6^{abd}	23.5 ± 2.3^{abd}	75.6 ± 38.6^{abd}
对照组 (n=50)	24.5 ± 12.5	14.5 ± 3.2	254.5 ± 62.6	42.8 ± 4.5	8.2 ± 4.2

注:与对照组比较,^a P 均 < 0.01 ;与Child-Pugh A组比较,^b P 均 < 0.01 ;与Child-Pugh B组比较,^c P 均 < 0.05 ,与Child-Pugh C组比较,^d P 均 < 0.01

表 2 对照组及肝硬化各组凝血指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PT (s)	APTT (s)	TT (s)	Fib (g/L)
Child-Pugh A组 (n = 38)	14.1 ± 2.4 ^a	38.6 ± 5.5 ^a	19.3 ± 2.4 ^a	3.2 ± 0.6 ^a
Child-Pugh B组 (n = 60)	17.6 ± 3.5 ^{ab}	45.2 ± 8.6 ^{ab}	22.5 ± 3.0 ^{ab}	2.6 ± 0.5 ^{ab}
Child-Pugh C组 (n = 42)	25.6 ± 4.2 ^{abc}	56.0 ± 11.2 ^{abc}	26.0 ± 4.3 ^{abc}	1.7 ± 0.4 ^{abc}
对照组 (n = 50)	11.6 ± 1.7	29.6 ± 3.5	17.1 ± 1.8	3.6 ± 0.7

注: 与对照组比较, ^a P 均 < 0.01; 与Child-Pugh A组比较, ^b P 均 < 0.01; 与Child-Pugh B组比较, ^c P 均 < 0.01

表 3 对照组及肝硬化各组血小板参数的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PLT ($\times 10^9/L$)	MPV (fL)	PDW (%)	P-LCR (%)
Child-Pugh A组 (n = 38)	105.5 ± 32.5 ^a	11.3 ± 1.0 ^a	13.8 ± 2.5	42.6 ± 5.0 ^a
Child-Pugh B组 (n = 60)	76.5 ± 28.2 ^{ab}	12.8 ± 1.2 ^{ab}	15.3 ± 2.6 ^{ab}	47.5 ± 5.8 ^{ab}
Child-Pugh C组 (n = 42)	45.3 ± 13.6 ^{abc}	14.2 ± 1.5 ^{abc}	16.7 ± 2.7 ^{abc}	52.6 ± 6.5 ^{abc}
对照组 (n = 50)	196.5 ± 46.5	10.6 ± 0.9	12.8 ± 2.3	32.5 ± 4.0

注: 与对照组比较, ^a P 均 < 0.01; 与Child-Pugh A组比较, ^b P 均 < 0.01; 与Child-Pugh B组比较, ^c P 均 < 0.01

级法评估肝硬化的严重程度和预后, 但此系统评估患者肝脏储备功能受主观、客观因素影响较大^[2]。由于患者治疗中存在输血、输白蛋白等影响因素, 白蛋白、PT等指标变化并不能真正反映肝脏的受损程度^[3], 寻求敏感而特异地反映肝脏储备功能的客观指标有重要意义。

PA和ALB均由肝脏合成。ALB半衰期长达21天, 即使肝脏完全停止合成, 8天后患者血中ALB浓度也仅降低20%, 故肝脏合成代谢对其浓度的影响需较长时间才能反映出来^[4,5]。血清PA为肝脏合成的急性时相蛋白, 其半衰期仅为1.9天, 较白蛋白更敏感而特异地反映肝脏的合成功能, 可作为肝功能恢复的一项灵敏指标^[6,7]。血清胆汁酸由肝脏合成, 对脂肪的消化和吸收有重要作用。胆汁酸随胆汁排入肠道后, 80%~90%又被重吸收至门静脉入肝, 形成肠-肝循环。健康人血中的总胆汁酸含量极低。肝硬化时肝细胞损害、肝内毛细胆管与小血管病理解剖学的紊乱及侧支循环的建立, 导致肝细胞对胆汁酸摄取和清除能力降低, 血清TBA水平升高^[8]。有研究^[9]认为, 血清TBA在慢性肝炎患者中比总胆红素更敏感反映肝实质损害。本文结果表明, 肝硬化患者血清PA、ALB水平明显低于健康人, TBA、TBil水平明显高于健康人, 且随着患者肝功能Child-Pugh分级升高, TBA、TBil水平逐渐升高, PA、ALB水平逐渐降低, 说明PA和TBA可作为反映肝硬化患者肝受损程度及预后的良好指标。

除凝血因子III、IV外, 肝脏合成几乎其他所有的凝血因子。肝脏还灭活纤溶酶原、多种抗凝血因子, 维持凝血和抗凝系统的动态平衡。患者肝功能不全时, 导致不同程度凝血、抗凝及纤溶系统失衡^[10,11], 表现PT、APTT、TT、Fib等多种凝血指标的异常。肝细胞损害的程度越重, 血浆凝血因子减少程度也越重^[12]。PLT、PCT、MPV、PDW是反映血小板功能的常用指标。肝硬化脾功能亢进, PLT在网状内皮系统破坏, 肝硬化时血清其它毒素和HBV对骨髓造血细胞抑制等均可导致血小板减少和功能异常。MPV作为应激性反应指标, 骨髓巨核细胞代偿性释放大体积血小板, 导致MPV和P-LCR增加^[13,14], 而PDW与MPV呈正相关^[15]。本文结果表明, 与对照组比较, 肝硬化患者PT、APTT、TT延长, Fig降低, MPV、PDW、P-LCR升高, PLT降低。且随着患者肝功能Child-Pugh级别升高, PT、APTT、TT逐渐延长, Fig逐渐降低, MPV、PDW、P-LCR逐渐升高, PLT逐渐降低。从而使患者的凝血功能障碍和血小板粘附、聚集功能降低, 易导致出血。

综上所述, 血清前清蛋白、总胆汁酸、凝血指标、血小板参数与肝硬化Child-Pugh分级密切相关, 联合检测这些指标对评估肝硬化患者病情及预后有重要意义。

参考文献

- [1] 中华医学会传染病与寄生虫学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8: 324-329.
- [2] 贾绮宾, 李笠, 阴英, 等. 前白蛋白、总胆汁酸、凝血酶原活动度

- 及胆固醇检测对肝功能分期及判断预后的临床意义[J]. 北京医学, 2009,31:16-19.
- [3] 王晓燕, 魏金文, 曹亮, 等. 血清前白蛋白与凝血指标联合检测对肝硬化Child-pugh分级的临床意义[J]. 山东医药, 2007,47:72-73.
- [4] 廖彦, 何长有, 肖友书. 不同肝病患者血清前清蛋白和清蛋白的检测意义[J]. 山东医药, 2008,48:116-117.
- [5] 赵擎, 蔡昌豪, 王刚石, 等. 高龄老人血清白蛋白和血清前白蛋白水平分[J]. 中华保健医学杂志, 2011,13:292-294.
- [6] 张毅, 余永胜, 汤正好, 等. 乙型肝炎肝硬化患者联合检测血清视黄醇结合蛋白、前白蛋白和白蛋白的临床价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2009, 25:422-424.
- [7] El-Wahsh M, Seifalian AM, Fuller BJ, et al. Induction of adhesion molecule expression in liver ischaemia-reperfusion injury is associated with impaired hepatic parenchymal microcirculation[J]. Br J Surg, 2004,91:1034-1039.
- [8] 陶春华, 申振宇, 孙斌. BA、CHE、PA测定在肝硬化中的临床意义[J]. 同济大学学报(医学版), 2008,29:57-58.
- [9] 闰明先, 王文奇, 刘倩, 等. 血清前白蛋白和总胆汁酸联合检测在慢性肝病中的临床价值[J]. 山东医药, 2000,40:3-4.
- [10] Vukovich T, Teufelsbauer H, Fritzer M, et al. Hemostasis activation in patients with liver cirrhosis[J]. Thromb Res, 1995,77:271-278.
- [11] 麻秀华. 重症肝病患者凝血指标和血小板参数检测的临床价值[J]. 中国实用医药, 2010,5:15-16.
- [12] Rozet I, Vadlma M, Souter M, et al. Global cerebral edema and mbamehmaid, heythemtosus[J]. J Neurosurg Aneesthesiol, 2004,16:164-166.
- [13] Kim HR, Park BR, Lee MK, et al. Comparison of an immature platelet fraction and reticulated platelet in liver cirrhosis[J]. Korean J Lab Med, 2007,27:7-12.
- [14] 陶日新. 肝硬化患者甲状腺素、血小板及肝纤维化指标与Child-Pugh分级的关系[J]. 中国临床保健杂志, 2009,12:171-173.
- [15] 阮奕, 王冬莲, 陶丹丹, 等. 肝硬化患者16项检测指标与Child-Pugh分级关系的探讨[J]. 江西医学检验, 2007,25:443-445.

收稿日期: 2013-03-23

· 消息 ·

本刊对来稿医学名词和文字的要求

来稿中医学名词要求: 应使用全国科学技术名词审定委员会公布的名词。尚未通过审定的学科名词, 可选用最新版《医学主题词表(MeSH)》、《医学主题词注释字顺表》、《中医药主题词表》中的主题词。对没有通用译名的名词术语于文内第一次出现时应注明原词。中医名词术语按GB/T 16751.1/2/3-1997《中医临床诊疗术语疾病部分/证候部分/治法部分》和GB/T 20348-2006《中医基础理论术语》执行, 腧穴名称与部位名词术语按GB/T 12346-2006《腧穴名称与定位》和GB/T 13734-2008《耳穴名称与定位》执行。中西药名以最新版本《中华人民共和国药典》和《中国药品通用名称》(均由中国药典委员会编写)为准。确需使用商品名时应先注明其通用名称。中药应采用正名, 药典未收录者应附注拉丁文名称。

来稿中文字要求: 严格执行《中华人民共和国国家通用语言文字法(2000-10-31)》和新闻出版总署2010年12月24日发布的《关于进一步规范出版物文字使用的通知》, 以及1992年新闻出版总署、国家语言文字工作委员会发布的《出版物汉字使用管理规定》, 以1986年10月国家语言文字工作委员会重新发布的《简化字总表》和1988年3月国家语言文字工作委员会和新闻出版总署发布的《现代汉语通用字表》为准。

本刊编辑部