

慢性肝病患者凝血功能检测结果分析

吴瑞宗, 史春明, 王艳 (江西省浒坑钨矿职工医院 检验科, 江西 吉安市 343205)

摘要: 目的 探讨慢性肝病患者凝血功能的变化。方法 对97例各型慢性肝炎患者进行血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)测定并与健康对照组进行比较。结果 慢性肝炎及肝硬化患者PT、APTT、TT显著延长($P < 0.01$), FIB含量明显降低($P < 0.01$)。慢性酒精性肝病及药物性肝病患者PT、APTT显著延长($P < 0.01$), 其TT和FIB含量差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 进行凝血功能检查对监测慢性肝病患者出血倾向及指导临床治疗和估计预后具有重要的参考价值。

关键词: 慢性肝病; 凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间; 凝血酶时间; 纤维蛋白原

Analysis of coagulation function test results in patients with chronic liver disease

WU Rui-zong, SHI Chun-ming, WANG Yan (Department of Clinical Laboratory, Hukeng Tungsten Deposit Hospital Workers in Jiangxi Province, Ji'an 343205, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of coagulation function in patients with chronic liver disease.

Methods Total of 97 cases with various types of chronic hepatitis measure prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen (FIB) with the healthy control group for comparison. **Results** Chronic hepatitis, cirrhosis patients with PT, APTT, TT were significantly prolonged ($P < 0.01$), the content of FIB was decreased ($P < 0.01$), chronic alcoholic liver disease, drug induced liver injury in patients with PT, APTT significantly prolonged ($P < 0.01$), there were no significant difference between TT and FIB content ($P > 0.05$). **Conclusions** Coagulation tests have a high reference value to monitor patients with bleeding tendency, guide clinical treatment and evaluate prognosis.

Key words: Chronic liver disease; Prothrombin time; Activated partial thromboplastin time; Thrombin time; Fibrinogen

目前已知的凝血因子主要有14种, 这些凝血因子中, 除FIV是 Ca^{2+} 外, 其余的凝血因子均为蛋白质, 且多数在肝脏内合成, 当肝脏病变时可出现凝血功能障碍^[1]。凝血四项指标是常用的一组凝血因子的筛选试验, 包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原定量测定(FIB)。本研究通过对97例各型慢性肝病患者及95例健康体检者凝血四项的检测, 了解各型慢性肝病患者的凝血功能变化, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年1月至2014年3月本院传染

科收治的慢性肝病患者97例, 包括男性66例, 女性31例, 年龄32~83岁。97例患者分为慢性肝炎组48例(按照病原分为慢性乙型肝炎组43例、慢性丙型肝炎组5例; 按照病情分为慢性肝炎轻度组14例、慢性肝炎中度组26例、慢性肝炎重度组8例)、慢性酒精性肝病组19例、药物性肝病组14例、肝硬化组16例。疾病诊断标准参照《传染病学》^[2]、《病毒性肝炎防治方案》^[3]、《内科学》^[4]的标准。选择2013年2月至2013年6月本院健康体检者95例为对照组, 包括男性71例, 女性24例, 年龄18~62岁, 入组人员皮肤巩膜无黄染, 无肝脾肿大, 无肝炎及结核病史, 无烟酒等不良嗜好, 各项生物化学指标均正常。

1.2 仪器与试剂 北京赛科希德SF-8000型全自动血凝仪。所有试剂盒均为北京赛科希德提供的原装配套试剂。

1.3 方法 PT、APTT、TT、FIB测定均为凝固法、严格按试剂盒说明进行操作。用血凝检测专用试管(内含109 mmol/L枸橼酸钠0.2 ml)采集清晨空腹血1.8 ml,立即轻轻颠倒混匀6次,3000 r/min离心15分钟(有效离心半径0.25 m、相对离心力2500 g)分离血浆,在1小时内进行测试。

1.4 统计学处理 应用SPSS 13.0统计软件对数据进行处理,检测结果采用 $\bar{x} \pm s$ 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 各组慢性肝病患者凝血功能四项指标检测比较 与对照组比较,慢性肝炎组和肝硬化组患者PT、APTT、TT显著延长(P 均 < 0.01),FIB含量明显降低($P < 0.01$),慢性酒精性肝病和药物性肝病患者PT、APTT显著延长(P 均 < 0.01),TT和FIB含量差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表1。

2.2 慢性肝炎不同病情期凝血功能四项指标检测 慢

性肝炎不同病情期PT、APTT、TT逐渐延长,FIB逐渐减少,见表2。

2.3 不同病原所致慢性肝炎患者间凝血功能四项指标检测 不同病原所致的慢性肝炎患者间凝血功能四项指标比较,差异无统计学意义,见表3。

3 讨论

肝脏是机体重要的代谢及解毒器官,除IV因子是 Ca^{2+} 合成外,其他凝血因子多数都主要在肝脏合成,很多激活的凝血因子和纤溶酶激活物等也由肝脏进行清除,当肝脏受到肝炎病毒、酒精及药物中毒等致病因素作用时会引起其功能受损,使凝血因子的合成减少且影响抗凝和纤溶等功能,引起出血倾向^[1,2,7]。

肝脏疾病时,由于肝细胞受损伤或坏死,肝脏合成凝血因子和蛋白C、抗凝血酶-3等抗凝因子减少,这些因子的血浆水平降低导致不同的凝血功能指标异常^[7],郑文霞^[8]研究认为血浆凝血因子减少程度与肝脏损害程度呈正相关。本研究显示,各型慢性肝病患者凝血功能四项指标与对照组比较,多数差异均有显著统计学意义($P < 0.01$),特别

表1 各组慢性肝病患者及对照组凝血功能四项指标检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	PT (秒)	APTT (秒)	TT (秒)	FIB (g/L)
慢性肝炎组(n=48)	13.9 ± 1.80 ^a	39.4 ± 6.19 ^b	16.8 ± 2.77 ^c	2.26 ± 0.75 ^d
慢性酒精性肝病组(n=19)	15.2 ± 2.14 ^e	39.6 ± 7.14 ^f	15.9 ± 2.04 ^g	3.11 ± 0.81 ^h
药物性肝病组(n=14)	14.1 ± 1.99 ⁱ	41.9 ± 8.43 ^j	15.8 ± 2.67 ^k	3.19 ± 1.03 ^l
肝硬化组(n=16)	18.3 ± 1.68 ^m	47.1 ± 8.92 ⁿ	19.2 ± 3.14 ^p	1.96 ± 0.76 ^q
对照组(n=95)	12.4 ± 1.17	32.2 ± 5.09	15.7 ± 1.95	2.84 ± 0.58

注:与对照组比较,^a $t=6.001$,^a $P < 0.001$; ^b $t=7.418$,^b $P < 0.001$; ^c $t=2.753$,^c $P=0.007$; ^d $t=5.104$,^d $P < 0.001$; ^e $t=8.115$,^e $P < 0.001$; ^f $t=5.382$,^f $P < 0.001$; ^g $t=0.405$,^g $P=0.686$; ^h $t=1.725$,^h $P=0.087$; ⁱ $t=4.576$,ⁱ $P < 0.001$; ^j $t=6.047$,^j $P < 0.001$; ^k $t=0.170$,^k $P=0.865$; ^l $t=1.877$,^l $P=0.063$; ^m $t=12.431$,^m $P < 0.001$; ⁿ $t=9.556$,ⁿ $P < 0.001$; ^p $t=6.015$,^p $P < 0.001$; ^q $t=5.356$,^q $P < 0.001$

表2 慢性肝炎患者不同病情期凝血功能四项指标检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	PT (秒)	APTT (秒)	TT (秒)	FIB (g/L)
慢性肝炎轻度组(n=14)	13.2 ± 1.21	37.8 ± 6.45	16.1 ± 2.36	2.33 ± 0.69
慢性肝炎中度组(n=26)	14.1 ± 1.83	40.6 ± 6.04	17.2 ± 2.68	2.24 ± 0.75
慢性肝炎重度组(n=8)	16.1 ± 2.66	43.3 ± 8.91	18.9 ± 3.44	2.19 ± 0.79

表3 不同病原慢性肝炎患者间凝血功能四项指标检测结果($\bar{x} \pm s$)

组别	PT (秒)	APTT (秒)	TT (秒)	FIB (g/L)
慢性乙型肝炎组(n=43)	13.9 ± 1.79	39.5 ± 6.07	16.7 ± 2.73	2.31 ± 0.76
慢性丙型肝炎组(n=5)	13.8 ± 1.86	38.9 ± 6.21	17.6 ± 2.81	2.06 ± 0.69
t	3.118	0.209	0.692	0.702
P	0.907	0.836	0.490	0.486

是PT和APTT指标在各型慢性肝病中差异均有显著统计学意义($P < 0.01$) (表1), 慢性肝炎不同病情期PT、APTT、TT逐渐延长, FIB逐渐减少(表2), 与国内多数学者的研究结论相同^[5,6,8-12], 本组实验数据还显示, 不同病原所致的慢性肝炎患者间凝血功能四项指标比较差异无统计学意义(表3)。

凝血功能四项指标中, PT主要反映外源性凝血系统的功能, 其是外源性凝血系统较为灵敏和最常用的筛选试验, PT延长, 表示凝血因子II、V、VII、X含量减少或缺乏、服用抗凝药物或病理性抗凝物质增多^[13,14]。APTT是体外筛查内源性凝血系统较为灵敏和最常用的筛选试验, APTT的长短反映了血浆中内源性凝血系统的凝血因子XII、XI、IX、VIII和共同途径中I、II、V、X因子的水平, 由于凝血因子II、VII、IX、X的合成依赖维生素K, 当肝功能受损时, 维生素K的吸收也会受到影响, 这可能是肝病时PT、APTT显著延长的原因之一^[13-15], 此外PT灵敏度高也与所有凝血因子中VII因子的半衰期最短(1.5~5小时)有关^[16]。TT延长见于低或无纤维蛋白原血症、纤维蛋白降解产物增多或反映血液中类肝素抗凝物质如抗凝血酶(AT)增多, 临床出血风险增大^[2,4,13,14]。本研究显示, TT在肝硬化时延长最明显, 提示肝硬化患者有纤溶增强改变; 出血是肝脏疾病常见的症状、也是患者死亡的主要原因, 其严重程度与肝细胞损害的程度正相关, 重症肝炎和肝硬化患者, 出血发生率高达50%~70%^[14], 故TT延长的患者更加需要在临床工作中提高对大出血并发症的防范。FIB是一种急性时相反反应蛋白, 主要由肝脏合成, 肝硬化等疾病时FIB减低^[10,13,14]。

综上所述, 检测血浆PT、APTT、TT、FIB等

凝血功能四项指标, 有助于对各型慢性肝病患者的凝血功能状态进行综合评价, 特别是对监测患者的出血倾向、指导临床治疗和预后评估具有重要的参考价值。

参考文献

- [1] 朱大年, 王庭槐. 生理学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社. 2013:72.
- [2] 彭文伟. 传染病学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社. 2006:21-35.
- [3] 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]. 中华传染病杂志, 2001, 19:56-62.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社. 2008: 437-453.
- [5] 黄鹤, 聂庆东, 张秀梅. 肝硬化患者凝血功能检测分析[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2011, 3:32-34.
- [6] 占国清, 谭华炳, 李儒贵, 等. 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[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2014, 6:59-62.
- [7] 王建枝, 殷建华. 病理生理学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社. 2013:186-234.
- [8] 郑文霞. 乙型肝炎患者248例肝功能和凝血四项指标改变的相关分析[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14:292-293.
- [9] 盛皓宇, 侯为顺, 汪长生, 等. 病毒性肝炎凝血四项的检测[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2008, 2:71-72.
- [10] 林莎, 祁晓婷, 毛卫林, 等. 血浆D-二聚体及凝血指标在肝硬化、肝癌患者中的应用价值[J]. 实验与检验医学, 2011, 29:279-280.
- [11] 朱玲. 肝脏疾病患者凝血因子检测及临床意义[J]. 实用医技杂志, 2004, 11:2397-2398.
- [12] 张玲, 李文娟, 安倍莹, 等. 凝血常规在各型乙型肝炎肝硬化患者中的检测及其临床意义[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14:1567-1569.
- [13] 王鸿利. 实验诊断学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社. 2010:107-109.
- [14] 熊立凡. 临床检验基础[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社. 2003:92-100.
- [15] 王鸿利, 支利民, 邵慧珍, 等. 病毒性肝炎患者血浆凝血因子变化的研究[J]. 中华传染病杂志, 2002, 20:1-4.
- [16] 杨丽. PT、APTT对肝硬化预后的价值[J]. 现代检验医学杂志, 2004, 19:26-27.

收稿日期: 2014-10-09