

# 血小板计数与凝血功能指标对乙型肝炎肝硬化患者的临床意义

汤磊, 彭蕾, 郜玉峰, 叶珺, 邹桂舟 (安徽医科大学第二附属医院 肝病科, 合肥, 230601)

**摘要:** 目的 分析血小板计数和凝血功能指标对乙型肝炎肝硬化患者的临床意义。方法 分别采用全自动血液分析仪和全自动凝血仪检测112例肝硬化患者和78例健康对照者的血小板计数(PLT)和凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)并进行分析;进一步研究肝硬化患者中38例消化道出血者与74例无出血者以上指标的差异。结果 与78例健康对照组比较,112例乙型肝炎肝硬化组患者PLT显著下降( $P=0.0062$ ),而PT、APTT显著延长( $P=0.0093$ 、 $P=0.0088$ );肝硬化出血组与未出血组患者的PLT、PT、APTT也存在显著差异( $P=0.0098$ 、 $P=0.048$ 、 $P=0.016$ )。结论 血小板计数和凝血功能指标对肝硬化患者出血倾向和预后判断具有重要意义。

**关键词:** 血小板计数;凝血指标;乙型肝炎肝硬化

## Clinical significance of platelet count and coagulation function indexes in patients with hepatitis B and liver cirrhosis

TANG Lei, PENG Lei, GAO Yu-feng, YE Jun, ZOU Gui-zhou (Department of Hepatopathy, the Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, 230601)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical significance of platelet count and coagulation function indexes in patients with hepatitis B cirrhosis. **Methods** The platelet parameters (PLT) and the coagulation indexes (PT, APTT) of 112 patients with liver cirrhosis and 78 healthy people were detected by auto-counter and auto-blood coagulation analyzer respectively, and the results were compared. The differences of those indicators between the 38 cases of liver cirrhosis bleeding and the 74 cases without bleeding were analyzed furtherly. **Results** Compared with 78 cases of healthy control group, PLT of 112 patients in liver cirrhosis group decreased evidently; PT and APTT in these patients were longer than those in the control group, with significant differences between the two groups ( $P=0.0062$ ,  $P=0.0093$  and  $P=0.0088$ ). There were also significant differences in PLT, PT and APTT in the cases of liver cirrhosis bleeding and without bleeding ( $P=0.0098$ ,  $P=0.048$  and  $P=0.016$ ). **Conclusion** The platelet count and coagulation indexes can be used as important indexes to determine the damage degree and the prognosis of hepatic B and liver cirrhosis patients.

**Key words:** Platelet parameters; Coagulation indices; Hepatic B cirrhosis

乙型肝炎肝硬化患者临床早期可无明显症状,晚期大量肝细胞受损导致白蛋白和凝血因子合成减少,同时患者伴随凝血功能受损和血小板质和量的异常,进一步出现消化道出血是肝硬化患者死亡的主要原因。故如何有效准确预测患者在疾病早期出血风险一直是临床医师研究的热点。既往有学者研究<sup>[1]</sup>表明肝硬化患者血小板、凝血指标与晚期消化道出血之间存在一定的相关性。因此,病程早期通过相关指标检测有效预测出血的发生和发展对疾病的控制至关重要。为此,本研究通过对比分析112

例乙型肝炎肝硬化患者和78例健康对照的血小板计数和凝血指标,为临床肝硬化患者的诊治及预后判断提供一定参考。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2013年7月至2014年7月在安徽医科大学第二附属医院肝病科住院的112例乙型肝炎肝硬化患者,其中男性患者67例,女性患者45例,平均年龄( $46.15 \pm 9.24$ )岁。根据患者有无消化道出血分为出血组和未出血组,出血组38例,未出血组74例,上述纳入研究的试验对象诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南》<sup>[2]</sup>中的诊断标准。选取同期于本院体检中心体检的78例健康者作为对照

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7380.2015.04.028

基金项目: 安徽医科大学校科学研究基金资助项目 (2015xkj029)

通讯作者: 邹桂舟 Email: ayzouguizhou@sina.com.cn

组,其中男性48例,女性30例,平均年龄( $39.32 \pm 11.36$ )岁。各组性别、年龄比较差异均无统计学意义,符合均衡性原则。上述所有研究对象均排除血液系统疾病、有输血史、用过血制品或相关药物,且均对本研究知情同意并签署知情同意书。

**1.2 指标检测方法** 用真空静脉采血管采集上述研究对象的晨起空腹静脉血,血常规采用乙二胺四乙酸二钾进行抗凝处理,取血至2 ml左右;凝血功能检测用柠檬酸钠进行抗凝,取血至2 ml左右,离心后提取血浆作为待测样品,采用美国贝克曼公司库尔特LH-750血液分析仪检测血小板参数值;IL公司ACL-TOP血凝仪测定凝血功能指标。全部病例在采集标本前2周均未服用影响凝血功能及血小板的药物。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 17.0软件进行数据处理,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料两组之间比较采用 $t$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 肝硬化组与健康对照组间PLT、PT及APTT比较** 肝硬化组与健康对照组之间的血小板计数以及凝血指标差异具有统计学意义,具体见表1。

**2.2 肝硬化中出血组与未出血组间的PLT、PT及APTT比较** 肝硬化患者中出血组患者的血小板计数较未出血组减少,而凝血酶原时间明显延长,差异具有统计学意义,具体见表2。

## 3 讨论

乙型肝炎肝硬化患者肝脏常出现慢性、进行性、弥漫性病变,其病理特点是在肝细胞坏死的基础上发生纤维化,并代之以纤维包绕的异常肝细胞结节(假小叶)。疾病早期阶段一般无明显症状,而晚期则会出现多种相关并发症。其中消化道出血为肝硬化患者死亡的主要原因。有研究表明<sup>[3]</sup>肝硬化患者在首次胃底-食管静脉曲张破裂出血后的6

周内出现死亡的发生率为30%~50%。故能够在肝硬化病程早期有效评估出血风险对于患者预后有着重要的意义。早期患者之所以多无临床症状主要是因为肝脏组织具有强大的再生能力。但随着病情加重,肝细胞破坏程度远远高于其再生能力,肝功能损害及门脉高压症状可有所表现。体内凝血因子合成的主要场所为肝脏,因此肝脏对于正常机体的凝血和抗凝系统的平衡具有非常重要的作用,一旦肝功能受到损害,凝血机制和促凝机制平衡紊乱,体内多表现为一种低凝血状态<sup>[4]</sup>。随着病情的加重则会大大提高体内出血的风险。乙型肝炎患者病情进展至肝硬化时,肝细胞被大量破坏,再生结节、假小叶形成,肝内循环系统出现障碍,进一步导致肝脏合成能力降低。除凝血因子III、IV外,其余相关凝血因子均全部在肝脏合成,故肝脏是体内凝血因子合成的主要场所<sup>[5-7]</sup>。肝细胞受损后,人体将出现一定程度的维生素K缺乏,或者出现维生素K依赖的相关因子II、VII、IX、X合成减少,最后造成凝血酶原活性不同程度的下降。因此乙型肝炎肝硬化患者的PT和APTT会出现不同程度的延长。另外,由于肝硬化患者凝血因子减少,而体内的组织凝血活酶和纤溶因子增加,肝素酶的合成降低导致肝素蓄积,最终导致肝硬化患者体内PT、APTT、TT延长,FIB降低<sup>[8]</sup>。这在肖剑等<sup>[9]</sup>的研究中也得到了证实。本研究发现肝硬化患者的PT、APTT较健康对照组明显延长,且差异具有统计学意义( $P < 0.01$ ),说明肝硬化患者体内因肝细胞的损害进一步破坏了体内内源性和外源性凝血途径,出现了凝、止血功能的紊乱,相对正常健康者,出血风险尤其是消化道出血风险明显提高。另外,也有研究指出<sup>[10]</sup>,在肝硬化Child-Pugh分级中,从A级到C级,肝细胞损伤越严重,PT、APTT延长越显著。这与临床工作中肝硬化出血患者多数处于疾病终末期也相符。

表1 肝硬化组与对照组 PLT、PT、APTT 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PLT ( $\times 10^9/L$ )	PT (s)	APTT (s)
肝硬化组	112	$59.29 \pm 18.57$	$22.85 \pm 6.19$	$53.05 \pm 6.73$
对照组	78	$199.42 \pm 34.48$	$10.31 \pm 1.03$	$33.46 \pm 2.58$
$t$ 值	-	2.819	2.604	2.615
$P$ 值	-	0.0062	0.0093	0.0088

表2 肝硬化中出血组与未出血组 PLT、PT、APTT 的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PLT ( $\times 10^9/L$ )	PT (s)	APTT (s)
出血组	38	$48.83 \pm 19.17$	$23.47 \pm 4.63$	$60.29 \pm 3.02$
未出血组	74	$69.21 \pm 10.26$	$17.24 \pm 8.13$	$46.07 \pm 9.43$
$t$ 值	-	2.620	1.981	2.354
$P$ 值	-	0.0098	0.048	0.016

大部分肝硬化患者随着病情进展,中晚期会出现门静脉高压,脾脏则代偿性增大,往往发生脾功能亢进。进一步使体内血小板的破坏加重,血小板数量减少<sup>[11]</sup>。其机制可能为体内的特异性抗病毒抗体识别黏附于血小板表面的乙型肝炎病毒抗原,与之相结合,并启动免疫系统调动脾脏内单核巨噬细胞将血小板吞噬破坏<sup>[12]</sup>。此外,乙型肝炎病毒会对体内骨髓造血系统产生明显抑制,直接从源头上导致血小板产生减少。再次,相关抗体介导的免疫损伤破坏可能也是血小板减少的原因之一,这主要与血小板表面相关抗体PA-IGG、PA-IGA等相关<sup>[13]</sup>,这点在Panasink<sup>[14]</sup>的研究中也得到了证实。在慢性肝病患者中,不仅血小板的数量减少,与健康对照组相比,还存在明显的功能缺陷<sup>[15]</sup>。从本研究得出的数据分析可知肝硬化患者的PLT与健康对照组相比,其数量明显减少,差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。有学者进一步分析PLT与肝脏纤维化程度的关系,得出PLT和肝纤维化程度呈负相关,即随着肝脏纤维化程度的加重,PLT逐渐降低,并且肝硬化出血期的PLT明显降低且黏附功能显著降低<sup>[16,17]</sup>。可见PLT的变化直接关系到肝纤维化的发生、发展。因此肝硬化患者治疗期间密切随访PLT变化对于判断有无早期出血倾向具有一定的意义。

综上所述,血小板计数和凝血功能指标的变化对判断肝脏受损的严重程度具有一定的临床意义,尤其是对乙型肝炎肝硬化患者出血风险评估具有重要价值,动态监测上述指标有助于临床医师对乙型肝炎肝硬化患者的治疗及预后作出评价,值得临床推广。

## 参考文献

- [1] 谢增发. 肝硬化患者血小板参数和凝血功能检测的临床意义[J]. 实用医技杂志,2014,21:1314-1316.
- [2] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2011,3:40-56.
- [3] 陈武平. 270例肝硬化患者凝血4项及血小板参数的临床研究[J]. 中国医药指南, 2010,8:126-127.
- [4] 周发为. 慢性肝病患者血浆中凝血酶激活的纤溶系统检测的临床意义[J]. 临床血液学杂志,2013,26:546-548.
- [5] 张洁, 卢放跟, 欧阳春晖, 等. Child- Pugh分级和MELD评分对死亡的肝硬化患者的回顾性分析[J]. 中南大学学报,2013,37:1021-1025.
- [6] 葛金莲, 买买提伊明, 罗德梅. 血浆凝血因子和血小板参数检测在重症肝硬化诊断中的价值分析[J]. 新疆医科大学学报,2015,38:70-72.
- [7] 郑国军, 樊燕, 杭双荣, 等. 肝硬化合并肝癌患者血清甲胎蛋白、胆碱酯酶、总胆汁酸水平与Child- Pugh分级间的相互关系[J]. 检验医学,2012,27:79-80.
- [8] Bijak M, Saluk J, Ponczek MB, et al. Antithrombin effort of polyphenol-rich extracts from black chokeberry and grape seeds[J]. Phytother Res,2013,27:71-76.
- [9] 肖剑, 李建明, 牛莉莉. 血小板参数联合凝血检测在肝硬化患者诊疗及预后判断的研究[J]. 新疆医学,2015,45:602-603.
- [10] 鞠淑艳, 王少华. 肝硬化患者凝血4项指标与血小板参数检测的临床价值研究[J]. 当代医学,2014,20:86-87.
- [11] 范文成, 赵万军. 肝硬化患者血小板参数检测结果分析[J]. 白求恩军医学院学报,2013,11:182-183.
- [12] 莫莉, 曾学辉, 李忠新, 等. 网织血小板在慢性肝病合并血小板减少症中的意义[J]. 国际检验医学杂志,2013,34:1823-1827.
- [13] Sanjo A, Satoi J, Ohnishi A, et al. Role of elevated platelet associated immunoglobulin G and hypersplenism in thrombocytopenia of chronic liver diseases[J]. J Gastroenterol Hepatol,2003,18:638-644.
- [14] Panasink A. Autoantibodies in chronic liver disease[J]. Roczkad Med Bialymst,2001,46:106-112.
- [15] 王莉, 于吉广, 邹志强. 血小板数和功能与肝脏疾病的关系研究进展[J]. 中华传染病杂志,2013,31:571-573.
- [16] 刘发河, 曾海莲, 郑小江, 等. 血清肝纤维化指标、AST/ALT比值及血小板检测在肝纤维化诊断中的作用[J]. 实验与检验医学,2011,29:251-252.
- [17] 邱少红, 余蓉, 邹春享, 等. 血小板四项参数检测在肝硬化诊疗中的临床意义[J]. 实验与检验医学,2012,30:373-374.

收稿日期: 2015-06-29