

•肝病专题

肝硬化患者凝血功能指标的变化与意义

雷璐华

(桂林市第二人民医院检验科, 广西 桂林 541002)

摘要: **目的** 探讨肝硬化患者凝血功能指标水平变化及与病情程度的关系, 为临床治疗与预后提供参考依据。**方法** 选择桂林市第二人民医院 2018 年 1 月至 2020 年 10 月收治的肝硬化患者 90 例为研究组, 另选择同期体检健康者 30 例为参照组, 开展前瞻性研究。比较两组研究对象、不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者、有无腹腔积液肝硬化患者凝血功能指标。**结果** 研究组患者凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 均长于参照组, 纤维蛋白原降解产物 (FDP)、D-二聚体 (D-D) 水平均高于参照组, 纤维蛋白原 (FIB)、抗凝血酶Ⅲ (AT-Ⅲ) 水平均低于参照组; Child-Pugh 分级 A 级、B 级、C 级患者 PT、TT、APTT 依次延长, 而 FDP、D-D 水平依次升高, FIB、AT-Ⅲ水平依次降低; 有腹腔积液组患者 PT、TT、APTT 均长于无腹腔积液组, FDP、D-D 水平均高于无腹腔积液组, FIB、AT-Ⅲ水平均低于无腹腔积液组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 肝硬化患者凝血功能指标水平变化与其病情严重程度密切相关, Child-Pugh 分级越高, 则相关指标的变化越明显, 且凝血功能指标水平可预测肝硬化患者有无腹腔积液的发生。

关键词: 肝硬化; 凝血功能; 腹腔积液

中图分类号: R575.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.16.0017.03

肝硬化患者若得到及时有效的治疗, 其病情一般能得到有效控制, 其中常用的治疗方案主要是对症治疗、综合治疗、并发症防治等, 但临床经验指出, 肝硬化患者的病情预后和其肝脏功能分级、肝硬化临床分期等情况密切相关, 所以准确检测和诊断患者的病情极为重要^[1]。凝血功能指标是评价肝硬化患者病情和预后的常用指标, 其中凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB)、纤维蛋白原降解产物 (FDP)、抗凝血酶Ⅲ (AT-Ⅲ) 等 6 项指标均可反映肝脏功能受损情况, 而 D-二聚体 (D-D) 可反映继发性纤溶活性的高低^[2]。基于此, 本文旨在分析肝硬化患者凝血功能指标水平的变化与意义, 为临床治疗与预后提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择桂林市第二人民医院 2018 年 1 月至 2020 年 10 月收治的 90 例肝硬化患者, 将其作为研究组, 其中男性 53 例, 女性 37 例; 年龄 23~64 岁, 平均 (40.83±12.34) 岁; Child-Pugh 分级^[3]: A 级 50 例, B 级 26 例, C 级 14 例; 合并腹腔积液 42 例, 未合并腹腔积液 48 例。纳入标准: 符合《肝脏炎症及其防治专家共识》^[4] 中的相关诊断标准者; 存在肝炎史、饮酒史和药物史等; 经临床症状与体征、肝功能检查和影像学检查、病理活检等证实病情者等。排除标准: 心、肾、肺等重大脏器功能不全者; 存在血液系统疾病者; 存在精神疾病史者等。另选择 30 例同期体检健康者为参照组, 其中男性 19 例, 女性 11 例; 年龄 18~65 岁, 平均 (40.36±12.33) 岁。两组研

作者简介: 雷璐华, 硕士研究生, 主管检验师, 研究方向: 临床检验。

2019, 35(22): 2813-2818.

- [2] 王国强, 张晨春, 赵春平, 等. 乙型肝炎患者体液免疫功能, 肝纤维化指标及 $\alpha 1$ -MG, TGF- $\beta 1$ 水平分析 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(4): 772-775.
- [3] 徐国光, 巫善明. 2010 年美国自身免疫性肝炎诊疗指南 [J]. 世界感染杂志, 2011, 11(1): 18-32.
- [4] 严家春, 刘健虎, 金冠球, 等. 肝炎组织学活动性指数的应用价值 [J]. 中华传染病杂志, 1993, 11(3): 170-171.
- [5] 赵素贤, 张玉果, 谭普芳, 等. 药物诱导的自身免疫性肝炎与药物性肝损伤的临床特征对照研究 [J]. 中华肝脏病杂志, 2016,

24(4): 302-306.

- [6] 邱厚兵, 王春燕, 彭胡, 等. 血清补体 C3、C4 在慢性乙型肝炎病变程度判断中的应用价值分析 [J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(1): 100-102.
- [7] 冯晓鸿, 陆正民, 杜合娟. 血清补体 C3 和 C4 检测对自身免疫性肝炎患者病情评估的价值 [J]. 临床输血与检验, 2019, 21(1): 62-64.
- [8] 何庆祥, 黎厚飘, 何育琴. 血清补体 C3、C4 及甲胎蛋白联合检测在肝病患者的表达水平及意义 [J]. 检验医学与临床, 2020, 17(7): 959-961.

究对象性别、年龄等一般资料经对比,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。本研究经院内医学伦理委员会批准,且研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法 采集受检者清晨空腹状态下的肘静脉血 2 mL,血液收集采用枸橼酸钠抗凝试管,确保抗凝剂为血液的 10%;通过全自动凝血分析仪(北京赛科希德科技股份有限公司,型号:SF-8200)检测血浆样本,采用凝固法检测 PT、TT、APTT、FIB、AT-Ⅲ,采用免疫比浊法检测血浆 D-D 含量与 FDP 水平。

1.3 观察指标 ①比较两组研究对象凝血功能指标水平。②比较不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者的凝血功能指标水平。③比较有无腹腔积液肝硬化患者凝血功能指标水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计软件处理数据,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,多组间计量资料比较采用重复测量方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象凝血功能指标水平 研究组患者 PT、TT、APTT 均长于参照组,FDP、D-D 水平均高于参照组,FIB、AT-Ⅲ水平均低于参照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 1。

2.2 不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者凝血功能指标水平 Child-Pugh 分级 A 级、B 级、C 级患者 PT、TT、APTT 依次延长,而 FDP、D-D 水平依次升高,两组患者 FIB、

AT-Ⅲ水平依次降低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 2。

2.3 有无腹腔积液肝硬化患者凝血功能指标水平 有腹腔积液组患者 PT、TT、APTT 均长于无腹腔积液组,FDP、D-D 水平均高于无腹腔积液组,FIB、AT-Ⅲ水平均低于无腹腔积液组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 3。

3 讨论

有研究指出,肝硬化患者会因为病情的持续加重,不能正常吸收维生素 K,导致体内依赖维生素 K 的凝血因子前体不能活化,活性良好的凝血因子显著减少,从而影响肝素酶的合成,患者的肝素功能降低,而血浆中的类肝素抗凝物质随之增多,严重影响患者的凝血功能^[5]。因此,检查肝硬化患者凝血功能指标水平具有重要的临床意义。

PT 是外源性凝血因子及纤维蛋白常用的指标,而 APTT 是反映内源性凝血因子的常用指标,一般肝脏损害严重时,两者的检测结果会明显延长;TT 为血浆纤维蛋白原转化为纤维蛋白所需的时间,当纤溶亢进或循环抗凝物质增多时,其时间延长;FIB 由肝脏合成,当其含量显著降低时,说明患者体内的蛋白与生物酶未能有效合成,患者肝功能受损;而 FDP 可反映机体纤溶系统活性的整体水平,当机体患肝脏疾病时,其水平升高;AT-Ⅲ可抑制凝血酶生成,肝硬化患者血液处于易凝状态时,其水平降低;D-D 是纤维蛋白降解产物,水平升高一般提示患者

表 1 两组研究对象凝血功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	FDP(μ g/mL)	AT-Ⅲ (%)	D-D(μ g/mL)
参照组	30	11.35 \pm 2.16	15.97 \pm 3.23	30.52 \pm 4.10	3.14 \pm 0.34	2.92 \pm 0.34	96.25 \pm 6.85	0.15 \pm 0.04
研究组	90	23.06 \pm 6.18	22.67 \pm 4.04	48.20 \pm 6.82	1.86 \pm 0.54	12.05 \pm 4.72	55.93 \pm 10.21	1.57 \pm 0.43
t 值		10.149	8.240	13.392	12.184	10.556	20.142	18.011
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: PT: 凝血酶原时间; TT: 凝血酶时间; APTT: 活化部分凝血活酶时间; FIB: 纤维蛋白原; FDP: 纤维蛋白降解产物; AT-Ⅲ: 抗凝血酶Ⅲ; D-D: D-二聚体。

表 2 不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者凝血功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	FDP(μ g/mL)	AT-Ⅲ (%)	D-D(μ g/mL)
A 级	50	12.20 \pm 1.58	18.31 \pm 1.76	42.85 \pm 2.10	2.06 \pm 0.32	7.99 \pm 0.52	70.12 \pm 6.51	1.12 \pm 0.33
B 级	26	25.09 \pm 1.87 [*]	24.89 \pm 1.30 [*]	49.70 \pm 2.53 [*]	1.77 \pm 0.47 [*]	12.30 \pm 1.38	45.30 \pm 5.12 [*]	1.68 \pm 0.46
C 级	14	28.11 \pm 3.15 ^{*#}	28.94 \pm 2.74 ^{*#}	58.18 \pm 2.15 ^{*#}	1.12 \pm 0.35 ^{*#}	14.18 \pm 2.37	35.32 \pm 7.09 ^{*#}	2.14 \pm 0.63 ^{*#}
F 值		565.761	234.272	278.873	35.122	188.658	240.537	37.139
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: 与 A 级比, ^{*} $P<0.05$; 与 B 级比, [#] $P<0.05$ 。

表 3 有无腹腔积液肝硬化患者凝血功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	FDP(μ g/mL)	AT-Ⅲ (%)	D-D(μ g/mL)
有腹腔积液组	42	25.56 \pm 2.25	25.45 \pm 3.56	55.65 \pm 4.56	1.56 \pm 0.46	14.56 \pm 0.85	40.56 \pm 6.46	2.05 \pm 0.63
无腹腔积液组	48	18.06 \pm 4.56	19.46 \pm 4.85	43.25 \pm 6.48	1.99 \pm 0.56	8.32 \pm 2.56	65.65 \pm 10.65	1.03 \pm 0.17
t 值		9.674	6.597	10.356	3.945	15.077	13.275	10.785
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

•肝病专题

血清免疫球蛋白在慢性乙型病毒性肝炎 及肝硬化中的临床检验价值

张 锐

(吉林省肝胆病医院检验科, 吉林 长春 130061)

摘要: **目的** 探讨慢性乙型病毒性肝炎及肝硬化患者检验血清免疫球蛋白的临床价值, 以便为临床诊治慢性乙型病毒性肝炎及肝硬化提供依据。**方法** 回顾性分析吉林省肝胆病医院 2018 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 100 例慢性乙型病毒性肝炎患者和 100 例慢性乙肝肝硬化代偿期患者的临床资料, 并根据疾病类型分为肝炎组 (慢性乙型病毒性肝炎) 和肝硬化组 (慢性乙肝肝硬化代偿期), 其中肝炎组根据不同病情程度分为轻度组 (35 例)、中度组 (39 例) 及重度组 (26 例), 肝硬化组根据抗病毒治疗 6 个月后的治疗情况分为改善组 (70 例) 和恶化组 (30 例), 另选取同期 100 例健康体检者的体检资料作为健康组。比较 3 组研究对象 (健康组、肝炎组、肝硬化组)、肝炎组不同病情严重程度以及慢性乙肝肝硬化代偿期不同转归情况患者的免疫球蛋白水平。**结果** 肝硬化组患者和肝炎组患者血清免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM) 水平均高于健康组, 且肝硬化组高于肝炎组; 重度组和中度组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均高于轻度组, 且重度组高于中度组; 恶化组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均高于改善组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 血清免疫球蛋白可作为临床诊断慢性乙肝及肝硬化的免疫指标, 并能判断患者肝功能受损程度, 对疾病的预后进行评估, 具有较高的临床应用价值。

关键词: 慢性乙型病毒性肝炎; 肝硬化代偿期; 免疫球蛋白

中图分类号: R512.6+2; R446.62

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.16.0019.03

作者简介: 张锐, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 临床检验。

的机体呈高凝状态, 或者继发纤溶亢进的情况^[6]。本研究中, 研究组患者 PT、TT、APTT 均长于参照组, FDP、D-D 水平均高于参照组, FIB、AT-Ⅲ水平均低于参照组, 表明肝硬化患者凝血功能指标可有效评估患者病情, 对于临床判定肝硬化患者有无纤溶亢进和高凝状态有着重要的意义。

随着病情进展, 肝硬化患者会出现不同程度的出血和纤溶异常。Child-pugh 分级是根据患者腹腔积液、肝性脑病的有无、血清胆红素水平等综合评价肝脏储备功能的分级标准, 其中腹腔积液是终末期肝硬化患者较为常见的并发症^[7]。本研究中 Child-Pugh 分级越高, 患者凝血功能指标水平的变化越明显, 且有腹腔积液组患者 PT、TT、APTT 均长于无腹腔积液组, FDP、D-D 水平均高于无腹腔积液组, FIB、AT-Ⅲ水平均低于无腹腔积液组, 表明凝血功能指标可评估患者病情程度及有无腹腔积液的发生, 对临床预后的预测具有重要指导意义。

综上, 肝硬化患者凝血功能指标水平的变化与其病情严重程度密切相关, Child-Pugh 分级越高, 则相关指标的变化越明显, 且凝血功能指标水平可预测患者有无腹腔积液的发生, 其对于病情评估、临床治疗、预后预测具有重要的指导作用, 值得临床进一步研究。

参考文献

- [1] 王爽, 柯盈月, 李权伦, 等. 血清前白蛋白、胆碱酯酶、凝血酶原活动度水平联合 Child-Pugh 分级对肝硬化患者预后的判断 [J]. 临床消化病杂志, 2017, 29(6): 346-349.
- [2] 杨发, 冯燕霞, 马成虎. 肝硬化患者血小板参数, 凝血功能及 D-二聚体变化与 Child-Pugh 肝功能分级的关系 [J]. 临床消化病杂志, 2016, 28(6): 376-378.
- [3] 赵波. 不同 Child-Pugh 分级肝硬化患者凝血功能改变及与血清肿瘤标志物相关性分析 [J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(4): 647-649.
- [4] 中华医学会感染病学分会, 肝脏炎症及其防治专家共识专家委员会. 肝脏炎症及其防治专家共识 [J]. 中华肝脏病杂志, 2014, 22(2): 94-103.
- [5] 马维兰, 康海虎, 马正军. 老年肝硬化病人凝血四项与抗凝血酶Ⅲ、D-二聚体的水平变化及意义 [J]. 实用老年医学, 2017, 31(9): 879-880.
- [6] 董晓玉. 联合检测凝血四项、D 二聚体、纤维蛋白 / 纤维蛋白原降解产物对肝病患者的临床价值 [J]. 血栓与止血学, 2016, 22(3): 283-285.
- [7] 周年兰, 向晓星, 龙爱华, 等. 血清 D-二聚体与肝硬化 Child-Pugh 分级及并发症的关系 [J]. 肝脏, 2017, 22(8): 726-728.