

• 临床检验研究论著 •

肝硬化患者凝血指标与肝硬化程度关系研究

任 刚, 黄春雷

(上海市监狱总医院检验科, 上海 201318)

摘 要:目的 研究肝硬化患者中凝血功能的变化对肝硬化病变程度的评估作用。方法 以 68 例肝炎患者及 49 例正常健康体检人员为对照, 观察 76 例不同 Child-pugh 分级肝硬化患者凝血功能的改变, 研究凝血指标与肝硬化 Child-pugh 评分相关性。结果 肝硬化组、肝炎组及对照组凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 肝硬化组不同 Child-pugh 分级的 PT 比较差异有统计学意义($P < 0.05$), C 级的 APTT、TT、FIB 均高于 A 级及 B 级; PT 与 Child-pugh 评分呈正相关($r = 0.526, P < 0.05$)。结论 凝血指标一定程度反映肝硬化患者肝脏的储备能力及病变的严重程度, 监测肝硬化患者的凝血功能对患者病情评估、治疗均有重要的临床意义。

关键词:肝硬化; 凝血酶原时间; 凝血酶时间; 纤维蛋白原

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.22.035

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)22-3019-02

Study on the relationship between coagulation indexes in patients with liver cirrhosis of liver cirrhosis

Ren Gang, Huang Chunlei

(Department of Clinical Laboratory, Prison General Hospital of Shanghai City, Shanghai 201318, China)

Abstract: Objective To study the coagulation function in patients with cirrhosis for the assessment of the severity of cirrhosis of the liver function. **Methods** 68 cases of hepatitis patients and 49 cases of normal healthy volunteers as controls, observed 76 cases of different Child-pugh classification changes in coagulation function in patients with cirrhosis, and liver cirrhosis coagulation studies Child-pugh score correlation. **Results** Cirrhosis, hepatitis group and the control group PT, APTT, TT, FIB were statistically significant ($P < 0.05$); cirrhosis Child-pugh classification of different groups of A, B, C three groups were statistically PT difference ($P < 0.05$), APTT, TT, FIB C level was higher than class A and class B; PT with Child-pugh score was positively correlated ($r = 0.526, P < 0.05$). **Conclusion** Coagulation to a certain extent reflect the reserve capacity in patients with cirrhosis of the liver and the severity of disease, monitoring of coagulation in patients with cirrhosis on the patient's condition assessment, treatment has important clinical significance.

Key words: liver cirrhosis; prothrombin time; thrombin time; fibrinogen

肝硬化为多种病因引起的慢性进行性肝病, 其病理基础为肝细胞坏死、纤维增生导致肝脏结构不可逆性改变, 在我国肝炎后肝硬化占绝大多数, 肝脏为机体大部分凝血因子的产生器官, 机体凝血功能的变化与肝损的关系在临床研究逐渐引起研究人员的关注, 研究者回顾性分析本院肝炎及肝硬化患者凝血功能的检测情况, 旨在研究肝硬化患者中凝血功能的变化对肝硬化病变程度的评估作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月至 2013 年 1 月本院传染科 76 例临床确诊的肝硬化患者设为肝硬化组, 男 53 例, 女 23 例, 年龄 37~65 岁, 平均(51.5±3.8)岁, 肝炎后肝硬化 61 例(乙肝 53 例, 多种型别肝炎病毒复合感染 8 例), 酒精性肝硬化 5 例, 其中按肝脏储备功能改良 Child-pugh 分级, A 级 33 例, B 级 26 例, C 级 17 例。同期 68 例肝炎患者设为肝炎组, 男 49 例, 女 19 例, 年龄 34~67 岁, 平均(53.5±4.5)岁, 其中乙肝 57 例, 多种型别肝炎病毒复合感染 9 例。另选择 49 例正常健康体检人员为对照组, 男 33 例, 女 16 例, 年龄 35~63 岁, 平均(52.1±4.3)岁, 研究对象的选择注意排除肿瘤、血液病及 2 月内服用阿司匹林、维生素 K、肝素等影响凝血功能药物患者, 3 组在年龄、性别构成上无统计学差异($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 肝硬化、病毒性肝炎的诊断标准参考全国病毒性肝炎学术会议制定并颁布的相关诊断标准^[1], 临床症状、实验室检查及影像学检查均支持相关诊断。改良 Child-pugh

评级: (1) 肝性脑病。无: 1 分; 1~2 级: 2 分; 3~4 级: 3 分。(2) 腹水。无: 1 分; 轻度: 2 分; 中、重度: 3 分。(3) 总胆红素。小于 34 μmol/L: 1 分; 34~51 μmol/L: 2 分; > 51 μmol/L: 3 分。清蛋白。大于 35 g/L: 1 分; 28~35 g/L: 2 分; < 28 g/L: 3 分。(4) 凝血酶原时间(PT) 延长。小于 4 s: 1 分; 4~6 s: 2 分; > 6 s: 3 分。根据评分分为 A 级为 5~6 分; B 级为 7~9 分; C 级为大于 10 分。

1.3 方法 入院详细询问病史, 对患者进行全面身体检查, 对肝硬化患者进行改良 Child-pugh 评级, 凝血功能检测采用枸橼酸钠 1:9 抗凝血, 清晨空腹取血, 3 000 r/min 离心 10 min 分离血浆, 1 h 内检测完毕, 凝血功能检测指标包括 PT、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB), 全自动凝血分析仪为 Stago compact 全自动血凝仪, 使用厂家配套试剂及质控品, 严格按试剂操作说明书操作。

1.4 统计学处理 数据分析应用统计学软件 SPSS16.0 处理, 两组方差齐性均值比较采用 t 检验, 方差不齐采用校正 t 检验, 多组间均值比较采用方差分析, 组间两两比较采用 SNK 法, 相关性分析采用 spearman 相关性分析, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组凝血指标比较 见表 1。

2.2 肝硬化组不同 Child-pugh 分级的凝血指标比较 见表 2。

表 1 各组凝血指标比较(̄x±s)

组别	n	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
对照组	49	11.53±1.53	31.32±4.06	15.25±2.11	3.59±1.05
肝炎组	68	13.26±3.98*	43.16±7.05*	20.06±2.85*	3.16±1.35*
肝硬化组	76	17.59±2.95*#	57.59±15.12*#	23.14±3.75*#	2.29±0.66*#
F		57.25	93.51	92.84	21.52
P		0.000	0.000	0.000	0.000

*: P<0.05, 与对照组比较; #: P<0.05, 与肝炎组比较。

表 2 肝硬化组不同 Child-pugh 分级的凝血指标比较(̄x±s)

级别	n	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
A 级	33	14.38±2.16	46.12±5.16	20.25±2.55	2.71±0.55
B 级	26	16.06±4.03	50.33±12.47	21.11±3.06	2.59±0.51
C 级	17	20.44±3.12#	61.22±14.35#	24.74±3.45#	2.09±0.58#
F		21.27	11.68	13.49	7.53
P		0.000	0.000	0.000	0.001

*: P<0.05, 与 B、C 级比较; #: P<0.05, 与 A、B 级比较。

2.3 肝硬化患者 Child-pugh 评分与凝血指标相关性分析
76 例肝硬化患者凝血指标 PT、APTT、TT 及 FIB 与 Child-pugh 评分经 Spearman 相关性分析, PT 与 Child-pugh 评分呈正相关($r=0.526, P<0.05$), APTT、TT 及 FIB 与 Child-pugh 评分无相关性($P>0.05$)。

3 讨 论

肝硬化为慢性肝病后期阶段, 其中病毒性肝炎为肝硬化重要致病因素, 病毒导致的肝细胞弥漫性变性、坏死; 纤维组织增生及细胞结节状再生三种病变最终会引起肝小叶结构改变, 肝脏变性、变硬。有资料显示^[2]: 将近 3% 的病毒性肝炎患者发展成肝硬化。肝脏为机体调节凝血及抗凝的重要器官, 随肝细胞的变性坏死, 肝功能的减退机体凝血功能出现不同程度的降低, 凝血功能一定程度上可反映肝硬化患者机体肝脏储备功能及病变的严重程度^[3]。

肝硬化为一慢性病变过程, 研究者对肝炎、肝硬化及正常对照进行比较, 各项凝血指标三组均有统计学差异, 肝硬化、肝炎 PT、APTT、TT 出现延长, FIB 出现降低, 在不同 Child-pugh 分级肝硬化患者中, C 级患者四项凝血指标异常程度均高于 B 级、A 级, 尤其 PT 呈现 A、B、C 三级依次升高, Child-pugh 分级在临床应用较为广泛, 综合患者一般状况、腹水、胆红素、白蛋白及凝血多项指标, 量化的反映肝硬化患者肝脏储备功能^[4], 相关性分析显示 PT 与 Child-pugh 评分呈正相关, 14 种凝血因子其中有 12 种由肝脏合成^[5], 肝细胞损伤造成凝血因子合成下降, 维生素 K 代谢障碍, 造成维生素 K 依赖性凝血因子减低, 其中以Ⅶ、Ⅹ、Ⅱ因子减少明显^[6], PT 反映机体外源性凝血途径, Ⅶ、Ⅹ、Ⅱ因子减少对 PT 影响明显, 研究数据支持上述观点, 随肝硬化分级的变差, 患者凝血功能障碍越明显, APTT 反映内源性凝血途径因子诸如Ⅷ、Ⅸ、Ⅺ、Ⅻ的活性, 也反映共同凝血途径受Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ、Ⅹ因子活性, APTT、TT(主要反映 FIB^[7])也有所延长, 但相对 PT 不够明显, 在研究中 Child-pughA 级与 B 级无统计学差异。FIB 由肝脏产生, 有研究显示^[8-9]: FIB 在肝损伤时下降明显, 对肝硬化、肝癌的进展有较

好的指示作用。另一方面肝损伤影响肝素酶的合成, 造成肝素灭活减少, 也是机体凝血功能障碍原因之一^[10]。

综上所述, 在肝硬化患者存在不同程度的低凝状态, 凝血指标一定程度反映肝硬化患者肝脏的储备能力及病变的严重程度, 监测肝硬化患者的凝血功能对患者病情评估、治疗均有重要的临床意义。

参考文献

[1] 中华医学会传染病与寄生虫病学会、肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2000, 19(1): 56-62.
[2] 卢平宣. 慢性乙型肝炎抗病毒治疗的现状和进展[J]. 内科. 2008, 3(2): 246-249.
[3] 张孟瑜, 李波, 夏先明. 肝脏疾病和肝脏手术与凝血机制的关系[J]. 西南军医, 2009, 11(6): 1122-1125.
[4] 张洁, 卢放根, 欧阳春晖. 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: 医学版, 2012, 37(10): 1021-1024.
[5] 张玲, 李文娟, 安倍莹. 凝血常规在各型乙型病毒性肝炎、乙型肝炎后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(10): 1567-1569.
[6] 李琴, 丛玉隆, 王宝恩. 凝血酶原时间与肝促凝血活酶试验在慢性乙型病毒性肝炎纤维化分期的诊断价值[J]. 临床肝胆病杂志, 2007, 23(2): 88-91.
[7] 蒋忠, 马正良, 靳艳卿, 等. 终末期肝硬化肝移植术中凝血功能的调控[J]. 临床麻醉学杂志, 2008, 24(4): 297-300.
[8] 黄向阳. 肝病患者的凝血功能检测分析[J]. 医学信息: 上旬刊, 2011, 24(5): 1336-1337.
[9] 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]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(12): 767-768.
[10] 吕晓娟, 刘冰, 王传兵. 凝血四项检测对肝硬化患者的临床意义[J]. 医药论坛杂志, 2006, 27(24): 82-86.

(收稿日期: 2013-05-23)