

• 论 著 •

凝血指标和血小板参数在肝病进展中的变化规律

卢 振, 王瑜芬

(湖北省洪湖市人民医院检验科 433200)

摘要:目的 包括血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)和血小板容积(PCT),探讨常见凝血指标和血小板参数在慢性病毒性肝炎、肝硬化及肝衰竭患者中的变化规律。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月于该院治疗的肝病患者共 120 例,分为慢性病毒性肝炎组(46 例)、肝硬化组(Child-Pugh A、B、C 级)(44 例)、肝衰竭组(30 例)及同期健康体检者 30 例为健康对照组。检测所有受试者的凝血指标包括凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fg)、D-二聚体(D-D),以及血小板参数(PLT、MPV、PDW、PCT)。**结果** 除 TT、Fg 和 D-D 在健康对照组与慢性病毒性肝炎组差异无统计学意义($P > 0.05$),慢性病毒性肝炎组、肝硬化组(Child-Pugh A、B、C 级)和肝衰竭组的 PT、APTT 和 TT 逐渐延长,PTA 和 Fg 下降,D-D 值增加,组间两两比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。慢性病毒性肝炎组、肝硬化组(Child-Pugh A、B、C 级)和肝衰竭组的 PLT 值逐渐下降,而 MPV、PDW 值逐渐增高,差异有统计学意义($P < 0.05$),肝硬化组和肝衰竭组的 PCT 值低于慢性病毒性肝炎组($P < 0.05$)。**结论** 凝血指标和血小板参数在慢性肝病进展的不同时期发生规律性改变,为临床诊治及预后判断提供一定的参考。

关键词:凝血指标; 血小板参数; 肝炎; 肝硬化; 肝衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.07.020

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)07-0921-03

Change rule of coagulation indicators and platelet parameters in progression of liver diseases

LU Zheng, WANG Yufen

(Department of Clinical Laboratory, Honghu Municipal People's Hospital, Honghu, Hubei 433200, China)

Abstract: Objective To investigate the change rule of common coagulation indicators and platelet parameters in the patients with chronic viral hepatitis, liver cirrhosis and liver failure. **Methods** One hundred and twenty patients with liver diseases in our hospital from January 2015 to June 2016 were selected and divided into chronic viral hepatitis group (46 cases), liver cirrhosis group (Child-Pugh class A, B, C, 44 cases) and liver failure group (30 cases). Contemporary 30 persons undergoing healthy physical examination served as the healthy control group. The coagulation indicators (PT, PTA, APTT, TT, Fg, D-D) and platelet parameters (PLT, MPV, PDW, PCT) were detected in all subjects. **Results** Except TT, Fg and D-D had no statistical difference between the healthy control group and chronic viral hepatitis group ($P > 0.05$), PT, APTT and TT in the chronic viral hepatitis group, liver cirrhosis group (Child-Pugh class A, B, C) and liver failure group were gradually extended, PTA and Fg were decreased and D-D value was increased, the difference in pairwise comparison was statistically significant ($P < 0.05$). The PLT value in the chronic viral hepatitis group, liver cirrhosis group (Child-Pugh class A, B, C) and liver failure group was decreased gradually, while the MPV and PDW values were gradually increased, showing significantly statistically significant difference ($P < 0.05$), the PCT value in the liver cirrhosis group and liver failure group was lower than that in the chronic viral hepatitis group ($P < 0.05$). **Conclusion** The regularity change of coagulation indicators and platelet parameters occurs in different periods of chronic liver disease progression, which provides some reference for clinical diagnosis, treatment and prognosis judgment.

Key words: coagulation parameters; platelet parameters; hepatitis; liver cirrhosis; liver failure

肝脏是凝血、抗凝及纤溶因子合成的主要场所,同时肝脏还有清除或灭活纤维蛋白的溶解物与抗纤溶物质的作用,因此肝脏在体内的止凝血过程中具有非常重要的意义,也在凝血、抗凝与纤溶系统的平衡中起关键作用。肝病患者由于肝脏功能受损,凝血因子合成减少或大量消耗导致不同程度的凝血功能障碍,同时抗纤溶物质的清除减少导致纤溶亢进,进一步加重凝血障碍^[1]。本研究通过观察慢性病毒性肝炎、肝硬化及肝衰竭患者所有受试者的凝血功能指标,包括凝血酶原时间(PT)、凝血酶原活动度(PTA)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fg)、D-二聚体(D-D),以及血小板参数,包括血小板计数(PLT)、平均血小板体积(MPV)、血小板分布宽度(PDW)和血小板容积(PCT)的异常改变及变化规律,探讨凝血指标和血小板参数在慢性病毒性

肝炎进展的不同时期的变化规律,为临床诊治及判断预后提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2016 年 6 月于本院治疗的肝病患者共 120 例,年龄 22~75 岁,其中慢性病毒性肝炎患者 46 例,包括乙型肝炎患者 32 例和丙型肝炎患者 14 例,其中男 35 例,女 11 例;肝炎后肝硬化患者 44 例,男 36 例,女 9 例,按 Child-Pugh 分级,A 级 14 例(男 12 例,女 5 例),B 级 16 例(男 14 例,女 3 例),C 级 14 例(男 10 例,女 1 例);肝衰竭患者 30 例,男 25 例,女 5 例,依次为慢性病毒性肝炎组、肝硬化组及肝衰竭组,所有病例均经临床、血液检验及影像学检查确诊,慢性病毒性肝炎、肝硬化的诊断标准符合《慢性乙型肝炎防治指南》(2010 年更新版)^[2],肝衰竭诊断符合《肝衰竭诊治指南》

(2012 年版)^[3],排除酒精等其他原因造成肝硬化或肝衰竭的患者,排除血液系统疾病和恶性肿瘤的患者。随机选取同期健康体检者 30 例,年龄 20~70 岁,男 21 例,女 9 例,作为健康对照组。各组间的一般资料差异没有统计学意义($P>0.05$)。所有受试者采集标本前 2 周均未使用影响血小板及凝血功能的药物。

1.2 检测方法 要求所有受试者均在清晨空腹抽取静脉血,使用枸橼酸钠抗凝的凝血常规管和乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝的血常规管留取标本,然后充分混匀,3 000 r/min 离心 15 min,1 h 以内检测完毕。

1.3 仪器与试剂 采用日本 SysmexCA-1500 全自动血凝仪及其配套试剂检测 PT、PTA、APTT、TT、Fg 和 D-D;采用日本 SysmexXT-4000i 全自动血细胞计数仪及其配套试剂,检测 PLT、MPV、PDW 和 PCT。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件分析处理数据,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间对比用单因素方差分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 凝血功能筛查指标在不同肝病中的变化 与健康对照组相比,慢性病毒性肝炎组、肝硬化组和肝衰竭组的 PT 和 APTT 明显延长,PTA 下降,差异具有统计学意义($P<0.05$),

组间两两比较差异具有统计学意义($P<0.05$),说明随病情加重 PT 和 APTT 逐渐延长。对比健康对照组与慢性病毒性肝炎组,TT、Fg 和 D-D 值差异没有统计学意义($P>0.05$),而肝硬化组和肝衰竭组较健康对照组以及慢性病毒性肝炎组 TT 延长,Fg 减少,D-D 增加,差异具有统计学意义($P<0.05$),且肝硬化组和肝衰竭组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。肝硬化组根据病情分为 Child-Pugh A、B、C 级,依次加重,PT、PTA、APTT、TT、Fg 和 D-D 值在 3 组间差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 血小板参数在不同肝病中的变化 与健康对照组相比,慢性病毒性肝炎组、肝硬化组和肝衰竭组的 PLT 值逐渐下降,差异有统计学意义($P<0.05$),而 MPV、PDW 和 PCT 值在健康对照组和慢性病毒性肝炎组差异无统计学意义($P>0.05$),与健康对照组和慢性病毒性肝炎组相比,肝硬化组和肝衰竭组的 PLT 和 PCT 值下降,MPV 和 PDW 值升高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。肝衰竭组的 MPV 和 PDW 值较肝硬化组升高($P<0.05$),而 PCT 值在两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。肝硬化组中 PLT 和 PCT 值在 Child-Pugh A、B、C 级呈现逐级下降的变化,MPV 和 PDW 值逐级升高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 凝血功能筛查指标在不同肝病中的变化($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	PT(s)	PTA(%)	APTT(s)	TT(s)	Fg(g/L)	D-D(μg/mL)
健康对照组	30	11.09±1.17	89.21±6.52	24.51±2.18	16.75±1.97	2.43±0.83	0.98±0.21
慢性病毒性肝炎组	46	11.52±1.42 ^a	88.17±7.37 ^a	27.43±2.47 ^a	17.24±2.03	2.35±0.74	1.14±0.76
肝硬化组	44	15.26±2.74 ^{ab}	61.74±9.82 ^{ab}	40.63±8.29 ^{ab}	19.68±2.75 ^{ab}	1.69±0.57 ^{ab}	5.32±2.97 ^{ab}
Child-Pugh A 级	14	12.96±1.52	87.26±6.54	26.73±6.73	17.32±2.18	2.38±0.85	2.36±0.38
Child-Pugh B 级	16	15.27±1.94	62.11±7.25	38.59±7.21	20.62±2.75	1.87±0.79	4.73±0.54
Child-Pugh C 级	14	23.16±2.37	41.72±9.68	61.28±9.73	25.51±3.27	0.92±0.51	8.21±0.76
肝衰竭组	30	23.74±4.83 ^{abc}	37.2±10.91 ^{abc}	63.78±10.94 ^{abc}	25.37±3.06 ^{abc}	0.89±0.53 ^{abc}	8.63±3.05 ^{abc}

注:与健康对照组比,^a $P<0.05$;与慢性病毒性肝炎组比,^b $P<0.05$;与肝硬化组比,^c $P<0.05$ 。

表 2 血小板参数在不同肝病中的变化($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	PLT($\times 10^9/L$)	MPV(fL)	PDW(fL)	PCT(%)
健康对照组	30	180.47±37.32	9.73±0.65	12.76±1.16	0.217±0.032
慢性病毒性肝炎	46	127.45±28.53 ^a	10.77±0.98	14.52±1.38	0.192±0.033
肝硬化组	44	79.52±27.87 ^{ab}	13.52±1.47 ^{ab}	19.16±2.07 ^{ab}	0.102±0.045 ^{ab}
Child-Pugh A 级	14	89.47±27.63	11.28±1.17	15.83±1.35	0.152±0.047
Child-Pugh B 级	16	64.58±23.57	13.29±1.35	18.69±1.64	0.096±0.038
Child-Pugh C 级	14	48.76±18.66	15.17±1.42	23.14±1.97	0.067±0.031
肝衰竭组	30	45.72±22.34 ^{abc}	17.93±1.72 ^{abc}	26.27±2.54 ^{abc}	0.099±0.027 ^{ab}

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与慢性病毒性肝炎组比较,^b $P<0.05$;与肝硬化组比较,^c $P<0.05$ 。

3 讨 论

凝血功能检测中,PT 和 APTT 分别是检测外源性凝血途径和内源性凝血途径的常用实验,TT 主要反映患者血浆内肝素和类肝素抗凝物质的水平^[4],PTA 水平的变化可反映肝细胞的受损害程度^[5],Fg 是肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,可以反映肝脏的合成功能,并且在凝血过程中发挥重要作用^[6],D-D 是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下形成的降解产物,它的升高特异地反映体内继发性纤溶活性增强。本研究结果发现,相对健康对照组和慢性病毒性肝炎组,肝硬化和肝衰竭

患者的 PT、APTT 和 TT 时间明显延长,PTA 和 Fg 值明显下降,D-D 增加。随着 Child-Pugh A 到 C 肝功能逐渐变差,肝硬化患者的 PT、APTT、TT 逐渐变长,PTA 及 Fg 降低,D-D 增加。可见,根据肝病患者由慢性肝炎到肝硬化,最后到肝衰竭的不同病变阶段凝血指标的对比,发现随肝脏受损加重,凝血指标 PT、APTT、TT 逐渐延长,D-D 逐渐增加,说明随着慢性肝炎的发展,凝血功能逐渐下降,凝血时间延长,纤溶活性亢进。

肝病引起凝血时间延长,纤溶亢进的原因主要有以下几

点^[7-8]:(1)各种凝血因子的合成减少;(2)维生素 K 吸收障碍,维生素 K 依赖性凝血因子的前体不能活化,阻碍了凝血途径;(3)肝脏合成肝素酶的能力降低,使类肝素样物质在体内蓄积,抗凝作用增强,同时纤维蛋白降解产物增多,因此出现 PT、APTT 和 TT 时间明显延长,Fg 下降,D-D 增加^[9-10]。

血小板参数在不同肝病中的变化规律发现,随肝病的发展,PLT 和 PCT 值逐渐下降,MPV 和 PDW 值逐渐升高。MPV 是反映骨髓中巨核细胞增生代谢和血小板生成的参数,PDW 是反映血小板容积大小差异程度的参数,PCT 是反映血小板所含颗粒及血小板活性物质多少的参数。本研究发现,随着肝病的加重,血小板不仅数量减少,功能也发生障碍。肝病患者的血小板减少及功能障碍可能的原因如下^[11]。(1)肝炎病毒可能抑制骨髓;研究发现肝炎病毒可以直接作用于骨髓造血干细胞,或通过病毒介导的免疫异常抑制骨髓造血干细胞的产生,通过抑制激素的活性从而达到杀伤骨髓造血干细胞的功能。(2)肝硬化时脾肿大、脾功能亢进可致血小板减少。已有研究显示,血小板功能低下的程度与肝功能的损害程度相一致^[12],因此检测患者血小板参数的变化可以反映肝功能的损害程度。(3)肝病患者蛋白生成减少,出现低蛋白血症,伴脾功能亢进,网状内皮系统血小板破坏增加,出现代偿反应,骨髓巨核细胞增生,形成“应激反应性大血小板”,导致 MPV 和 PDW 增加^[13]。

综上所述,凝血指标(PT、PTA、APTT、TT、Fg、D-D)和血小板参数(PLT、MPV、PDW、PCT)的检测对肝病的发展具有重要的参考意义,可以作为各型肝病严重性和病变发展的参考指标,凝血常规检测和血常规检测都是临幊上最常用的血液检测手段,通过这些指标的异常改变及变化规律以快速、简易的方式对肝病的发展做出评估,为预防出血、指导临床用药、判断预后提供参考。

参考文献

- [1] Tripodi A. Liver disease and hemostatic (Dys) function [J]. Semin Thromb Hemost, 2015, 41(5): 462-467.
- [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 年更新版[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2011,5(1):79-100.
- [3] 赵馥,林新峰,罗苑苑,等.脓毒症患者毛细血管渗漏综合征的治疗体会[J].齐齐哈尔医学院学报,2015,32(13):1957-1958.
- [4] 赵馥,林新峰,罗苑苑,等.血必净注射液在脓毒症患者毛细血管渗漏综合征中的应用[J].现代养生,2013,24(1):75-76.
- [5] 许锦奋,李云龙,杨良俊,等.血必净治疗脓毒症患者毛细血管渗漏综合征临床观察[J].新中医,2016,5(1):139-140.
- [6] 张勇,张培荣,刘永全,等.ICU 毛细血管渗漏综合征重症患者的诊治[J].临床医药实践,2010,18(1):1208-1209.
- [7] 李亚莉,王东强,李志军.中西医结合治疗系统性毛细血管渗漏综合征 1 例[J].湖北中医杂志,2014,36(1):50-51.
- [8] 王薇.血必净注射液对脓毒症大鼠肺肾的保护及其作用机制[D].石家庄:河北医科大学,2009.
- [9] 中华医学会感染病学分会肝衰竭与人工肝学组,中华医学会肝病学分会重型肝病与人工肝学组.肝衰竭诊治指南(2012 年版)[J].实用肝脏病杂志,2013,16(3):210-216.
- [10] Mucino-Bermejo J, Carrillo-Esper R, Uribe MA. Coagulation abnormalities in the cirrhotic patient[J]. Ann Hepatol, 2013, 12(5): 713-724.
- [11] 杨永,严广,胥琳琳.慢性乙型肝炎患者免疫球蛋白检验的临床意义[J].检验医学与临床,2012,9(24):3120-3122.
- [12] Ditisheim S, Goossens N, Spahr L, et al. Coagulation and cirrhosis: new insight[J]. Rev Med Suisse, 2012, 8(352): 1654-1656.
- [13] 吴红丽,孙岳枫.肝硬化患者凝血功能、血小板参数、网织红细胞参数的变化与 Child-Pugh 分级的关系[J].国际检验医学杂志,2016,37(7):907-909.
- [14] 郝良成,胡阳黔,侯晓华.酒精性肝硬化和乙型肝炎肝硬化凝血相关参数比较[J].中华消化杂志,2015,35(4):268-270.
- [15] 熊将军.肝病患者多项凝血指标检测结果分析[J].检验医学与临床,2011,8(19):2337-2338,2340.
- [16] 陈静,丛玉隆.止凝血相关指标在慢性乙型肝炎与肝硬化及肝衰竭中的变化趋势[J].中华检验医学杂志,2015,38(2):128-130.
- [17] 黄江兵,黄明珠.病毒性肝炎患者血小板和凝血功能指标联合检测的临床意义[J].检验医学与临床,2013,10(13):1706-1708.
- [18] Mackavey CL, Hanks R. Hemostasis, coagulation abnormalities and liver disease [J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2013, 25(4): 435-446.
- [19] 米红,阮跃龙,张丽新,等.乙型病毒性肝炎患者血小板减少症影响因素分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2014,28(5):519-520.

(收稿日期:2016-09-30 修回日期:2017-01-02)

(上接第 920 页)

- [3] 张兆君.20 例毛细血管渗漏综合征的治疗体会[J].齐齐哈尔医学院学报,2015,32(13):1957-1958.
- [4] 赵馥,林新峰,罗苑苑,等.血必净注射液在脓毒症患者毛细血管渗漏综合征中的应用[J].现代养生,2013,24(1):75-76.
- [5] 许锦奋,李云龙,杨良俊,等.血必净治疗脓毒症患者毛细血管渗漏综合征临床观察[J].新中医,2016,5(1):139-140.
- [6] 张勇,张培荣,刘永全,等.ICU 毛细血管渗漏综合征重症患者的诊治[J].临床医药实践,2010,18(1):1208-1209.
- [7] 李亚莉,王东强,李志军.中西医结合治疗系统性毛细血管渗漏综合征 1 例[J].湖北中医杂志,2014,36(1):50-51.
- [8] 王薇.血必净注射液对脓毒症大鼠肺肾的保护及其作用机制[D].石家庄:河北医科大学,2009.

- [9] 赵馥,林新峰,罗苑苑,等.脓毒症患者毛细血管渗漏综合征从“痰饮”论治探微[J].中国现代医生,2013,51(1):110-111.
- [10] Koleva-Georgieva DN, Sivkova NP, Terzieva D. Serum inflammatory cytokines IL-1beta, IL-6, TNF-alpha and VEGF have influence on the development of diabetic retinopathy[J]. Folia Med (Plovdiv), 2011, 2(1): 44-50.
- [11] Liu QQ. Based on the Four Segments and Treatment by Syndrome Differentiation to Lower the Mortality of Sepsis[J]. Chin J Integra Med, 2009, 32(1): 16-18.
- [12] Li ZZ, Lu XZ, Liu JB, et al. Serum retinol-binding protein 4 levels in patients with diabetic retinopathy[J]. J Int Med Res, 2010, 38(1): 95.

(收稿日期:2016-09-15 修回日期:2016-12-26)