

凝血指标和 D-二聚体检测在肝病患者中的临床意义

黎金凤, 陈远平[△] (四川省泸州市人民医院检验科 646000)

【摘要】 目的 探讨凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D) 检测在判断肝病患者凝血功能状况、出血危险性 & 治疗预后方面的临床价值。方法 采用 Sysmex CA1500 全自动凝血仪对 136 例肝病患者和 97 例健康体检者进行检测并作相关统计分析。结果 与对照组比较, 肝癌组和肝硬化组 PT、APTT、TT 均明显延长, FIB 明显减少, D-D 明显增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。普通肝炎组 PT、APTT 延长, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); TT、FIB、D-D 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 凝血指标和 D-二聚体检测是区分不同肝病患者的比较敏感指标之一, 而且对动态观察病情及预后具有一定的临床参考价值。

【关键词】 肝脏疾病; 凝血指标; D-二聚体

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.01.006 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)01-0012-02

Clinical significance of coagulation indexes and D-dimer detection in liver diseases LI Jin-feng, CHEN Yuan-ping[△] (Department of Clinical Laboratory, Luzhou Municipal People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the clinical value of prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), fibrinogen (FIB) and D-dimer (DD) tests in determining the coagulation status, bleeding risk and prognosis of the patients with liver diseases. **Methods** The Sysmex CA1500 automated coagulometer was used for the detections on 136 patients with liver diseases and 97 healthy subjects and the related statistical analysis was performed. **Results** Compared with the healthy control group, PT, APTT and TT in liver cancer and cirrhosis groups were significantly prolonged, FIB was significantly reduced, DD significantly increased, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). PT and APTT in common hepatitis group were prolonged with statistical difference ($P < 0.05$). The difference in TT, FIB, DD had no statistical significance ($P > 0.05$). **Conclusion** The coagulation indexes and DD tests are the more sensitive indexes to distinguish various liver diseases and possess certain clinical reference value to dynamically observe the disease condition and judge prognosis.

【Key words】 liver disease; coagulation index; D-dimer

血液凝固的平衡依赖于凝血和抗凝血的调节, 肝脏在正常的凝血、抗凝和纤溶中扮演了重要角色。大多数的凝血、抗凝及纤溶因子是在肝脏中合成的, 同时它还有清除或灭活被激活因子的作用^[1]。肝病会导致凝血、抗凝及纤溶系统的失衡, 表现为多种指标的异常。其中一个常见的临床症状就是出血, 部分患者甚至导致死亡^[2]。为探讨肝病患者的凝血功能变化和预后, 本文对 136 例肝病患者和 97 例健康体检者进行凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)和 D-二聚体(D-D)检测分析, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院 2009 年 11 月至 2010 年 10 月住院肝病患者 136 例, 所有病例均符合病毒性肝炎诊断标准。其中肝癌 29 例, 男 19 例, 女 10 例; 肝硬化 57 例, 男 33 例, 女 24 例; 普通肝炎 50 例, 男 29 例, 女 21 例; 年龄 18~75 岁。对照组 97 例, 男 55 例, 女 42 例, 为同期本院体检中心的健康体检人员, 排除肝胆疾病、心脑血管疾病及血液病, 采集标本前未使用影响凝血功能的药物。

1.2 方法 抽取静脉血 1.8 mL, 注入含有 0.2 mL 109 mmol/L 枸橼酸钠的真空采血管内, 立即轻轻颠倒混匀 5~10 次, 以 3 000 r/min 离心 15 min 上机检测 PT、APTT、TT、FIB

和 D-D。

1.3 仪器与试剂 PT、APTT、TT、FIB 采用 Sysmex CA1500 全自动凝血分析仪及配套试剂; D-D 试剂为上海太阳生物技术有限公司产品。

1.4 统计学方法 检测数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 各组与对照组比较采用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

肝癌组和肝硬化组与对照组比较, PT、APTT、TT 均明显延长, FIB 明显减少, D-D 明显增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。普通肝炎组 PT、APTT 延长, 与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); TT、FIB、D-D 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 1。

表 1 不同肝病患者与对照组 PT、APTT、TT、FIB 和 D-D 检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	FIB(g/L)	D-D(g/L)
对照组	97	10.8±1.6	29.7±8.5	16.3±2.8	3.17±0.93	0.58±0.21
肝癌	29	21.3±4.4 [△]	66.9±27.8 [△]	25.5±3.2 [△]	1.13±0.45 [△]	1.95±0.59 [△]
肝硬化	57	20.8±4.1 [△]	70.4±23.6 [△]	26.4±3.7 [△]	1.07±0.33 [△]	2.06±0.47 [△]
普通肝炎	50	16.2±2.7*	59.7±16.5*	19.1±2.3	2.92±0.79	0.72±0.38

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$, [△] $P < 0.01$ 。

[△] 通讯作者, E-mail: 18982404368@189.cn。

3 讨论

3.1 肝脏是凝血因子合成的重要场所。在目前已确定的 14 个凝血因子中,有 12 个是由肝脏参与合成的,并能合成和灭活纤维蛋白的溶解物与抗纤溶物质,因此肝脏在体内的止凝血过程中起着非常重要的作用。肝病患者由于维生素 K 严重缺乏或肝功能不全,导致肝细胞合成羧基化酶减少或羧基化酶与其辅酶维生素 K 之间的反应减弱,表明它有辅助诊断和判断预后的参考意义^[3]。肝病导致肝功能不全时,蛋白合成减少,清除组织凝血活酶和被激活的纤溶因子能力下降。维生素 K 吸收障碍,使得维生素 K 依赖凝血因子的前体不能变成有活性的凝血因子,肝素酶合成降低,肝素灭活能力下降,血浆中肝素和类肝素抗凝物质增多等因素,引起 PT、APTT、TT 延长, FIB 下降^[4]。

3.2 PT 是检测外源性凝血系统最常用的试验,它反映因子 II、V、VII、X 的含量或有循环抗凝物质存在;APTT 是反映内源性凝血系统最常用和较敏感的筛选试验,测定因子 VIII、IX、XII 的凝血活性,也受因子 I、II、V、X 的影响;TT 是反映共同凝血途径的试验。向晓星等^[5]研究表明慢性肝炎严重肝损害患者存在多种凝血因子合成障碍,且消耗过多及血浆中抗凝物质增多。因此 TT 能直接反映患者血浆内肝素和类肝素抗凝物质的水平,TT 的测定值和异常率与肝功能损害程度呈正相关,是预测患者病情预后的敏感指标。当肝脏疾病引起肝细胞损害时,肝脏合成凝血功能减退,引起维生素 K 依赖因子(凝血因子 II、VII、IX、X)等合成减少,从而使 PT、APTT、TT 延长。FIB 是由肝脏合成的一种糖蛋白,在凝血过程中具有重要的生理作用,FIB 具有增强细胞间的桥联力和减少细胞表面负电荷作用,其含量降低是反映严重肝损害患者的蛋白和生物酶合成下降,凝血功能障碍的较敏感指标,当严重肝损害时其含量明显降低。血液凝固过程中,纤维蛋白原被凝血酶转化为纤维蛋白,并在活化因子的作用下形成交联纤维蛋白,D-D 是交联纤维蛋白在纤溶酶作用下形成的最小降解产物,半衰期长,检出率高,它的升高特异地反映体内纤溶活性增强。据报道,D-D 的升高,在多种肿瘤中存在,如肺癌、乳腺癌、结肠癌、卵巢癌等^[6]。由表 1 可以看出,D-D 水平在肝癌组明显高于对照组,且随肝功能损伤逐渐加重。D-D 水平逐渐升高,说明 D-D

水平与肝功能损伤程度相关,动态监测 D-D 水平是肿瘤患者的一个重要预后指标。

3.3 本文资料表明,与对照组比较,肝癌组和肝硬化组 PT、APTT、TT 均明显延长,FIB 减少,D-D 增加,差异有统计学意义($P < 0.01$)。普通肝炎组 PT、APTT 延长,差异有统计学意义($P < 0.05$);TT、FIB、D-D 差异无统计学意义($P > 0.05$)。因此,说明肝病患者的血液处于低凝状态,具有出血倾向。通过 PT、APTT、TT、FIB 凝血指标和 D-D 的联合检测,可从多个角度更客观、准确地评价肝病患者的凝血功能状况及其病情预后,可作为评估各型肝病的严重性和预后的重要指标。同时也可作为肝功能储备量的敏感指标并能判断肝病患者的肝功能的损害程度,对肝病患者的临床监测及估计预后有一定的参考价值^[7-8]。

参考文献

- [1] 王淑娟. 关于选择血栓前状态实验诊断指标的建议[J]. 中华医学检验杂志, 1998, 21(5): 305-307.
- [2] 叶跃红, 张莉萍, 李兴禄, 等. 肝炎后肝硬化患者凝血、抗凝及纤溶指标检测的临床意义[J]. 重庆医学, 2003, 32(3): 344-345.
- [3] 储海燕, 王鸿利. 病毒性肝炎患者凝血纤溶系统的研究[J]. 血栓与止血杂志, 2001, 7(2): 62.
- [4] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 2238.
- [5] 向晓星, 蒋玉兰. 病毒性肝炎四项凝血指标联合检测的临床意义[J]. 江苏医药, 2002, 28(6): 435-436.
- [6] 黄媛, 陈建魁, 朱晓华, 等. 肝癌患者凝血指标检测及其临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(1): 97-98.
- [7] 程玲, 马芳芳, 王厚照. 85 例肝硬化患者凝血指标和 D-二聚体检测分析[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(18): 1928, 1931.
- [8] 熊斌, 姜红星. 120 例肝病患者凝血功能检测分析[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(2): 198-199.

(收稿日期: 2011-07-15)

(上接第 11 页)

病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6): 324-329.

- [3] 欧晓娟, 王晓明, 王宝恩, 等. 再评价血清学指标诊断慢性乙肝肝纤维化程度的价值-附 83 例肝穿病例[J]. 临床肝胆病杂志, 2007, 23(6): 413-415.
- [4] 黄月华, 曾文铤, 杨华礼. 肝纤维化与原发肝癌关系的临床探讨[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(1): 53-54.
- [5] 田永芳, 庞秀慧, 郭淑丽, 等. 血清纤维化指标与血清蛋白电泳对肝病的诊断意义[J]. 中国临床实用医学杂志, 2010, 4(7): 3-5.
- [6] Montalto G, Soresi M, Aragona F, et al. Procollagen III and

laminin in chronic viral hepatopathies [J]. Press Med, 1996, 25(2): 59-62.

- [7] 赵兵, 杨晴. 乙肝患者血小板参数与肝纤维化的关系[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(8): 1175-1176.
- [8] 陈永鹏, 冯筱榕, 吴爱华, 等. 血清透明质酸联合血小板准确预测代偿性乙肝肝硬化[J]. 广东医学, 2009, 30(2): 223-226.
- [9] Ekiz F, Yüksel O, Kosak E, et al. Mean platelet volume as a fibrosis marker in patients with chronic hepatitis B[J]. J Clin Lab Anal, 2011, 25(3): 162-165.

(收稿日期: 2011-09-22)