

# 血小板计数与慢性肝炎纤维化程度和合并脾亢的关系

吴小梅(湖南省长沙市中心医院检验科 410004)

**【摘要】 目的** 了解慢性乙型肝炎(简称乙肝)患者血小板(PLT)计数变化与慢性肝炎肝纤维化程度的关系,以及与肝纤维化合并脾亢进展的关系。**方法** 选取慢性乙型病毒性肝炎患者 200 例行肝组织病理学检测了解肝组织纤维化程度,全自动血细胞分析仪检测慢性乙型肝炎患者外周血的血小板计数,并比较肝纤维化合并脾亢与肝纤维化严重程度的关系,以及比较血小板计数与肝纤维化脾亢进展的关系。**结果** 平均 PLT 计数随纤维化严重程度的进展呈下降趋势,其计数值在肝纤维化各分期间差异有统计学意义( $P < 0.05$ );平均 PLT 计数并随脾亢的进展也呈下降趋势。**结论** 慢性乙肝患者在缺乏肝组织病理学检查时 PLT 计数可作为一项无创性的客观指标用于临床对肝纤维化严重程度的评估和辅助诊断,并且 PLT 计数可在一定程度上反映肝纤维化合并脾亢的严重程度。

**【关键词】** 慢性乙型肝炎; 肝纤维化; 脾亢; 血小板计数

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.24.015

中图分类号:R558.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)24-2719-02

**Relationship between platelet count and chronic hepatitis fibrosis complicating hypersplenism** WU Xiao-mei, Department of Clinical Laboratory, Changsha Central Hospital, Changsha, Hunan 410004, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the relationships between platelet count(PLT) and liver fibrosis either complicated with or without hypersplenism. **Methods** 200 patients with chronic hepatitis B were recruited into the present study, the severity of liver fibrosis was evaluated through pathological examination, and the automated blood cell analyzer was employed for the PLT count in peripheral blood. To compare the relationships between either liver fibrosis combined with hypersplenism and severity of liver fibrosis or the PLT count and the progression of liver fibrosis complicated with hypersplenism. **Results** Mean PLT count decreased gradually with the progressions of both liver fibrosis and hypersplenism, moreover, PLT count was found to be significantly different between each phase of liver fibrosis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** PLT count can be taken as a non-invasive and objective index for both the clinical evaluation of the severity and the auxiliary diagnosis of liver fibrosis when the pathological examination of the liver tissues is unavailable. Moreover, PLT count can reflect to some extent the severity of liver fibrosis complicated with hypersplenism.

**【Key words】** chronic hepatic fibrosis; liver fibrosis; hypersplenism; platelet count(PLT)

肝纤维化是许多慢性肝病的共同病理过程,是指各种慢性肝病时,肝细胞发生持续、反复的坏死或炎性反应刺激,导致机体发生修复反应,大量纤维增生伴纤维降解相对或绝对不足,细胞外基质在肝内大量沉积的结果<sup>[1]</sup>。肝纤维化的评估,对判断慢性肝病的疾病进展、指导治疗、判断预后均具有重要临床意义。病理学诊断是肝纤维化的“金标准”,但因其属创伤性检查,多数患者不愿接受,再者肝活检时取材的误差,致使肝病理学诊断的失败率较高。因此,一些血清生化指标和影像学指标等无创性检查方法越来越多地用于肝纤维化的临床评估和诊断。本文回顾性收集 200 例肝炎后肝纤维化患者血标本,按纤维化程度分组,对各组患者血小板数进行统计分析,并对肝纤维化合并脾亢患者血小板计数进行统计分析,评估外周血小板计数在肝炎肝纤维化诊断中的应用价值,以及对肝纤维化合并脾亢进展的预测作用。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008~2010 年在某院住院的慢性乙型肝炎患者 200 例,其中男 135 例,女 65 例,年龄 19~60 岁,平均 37.2 岁。诊断符合 2000 年全国病毒性肝炎防治方案慢性肝炎分级(grade, G)、肝纤维化分期(stage, S)标准<sup>[2]</sup>,肝纤维化

合并脾亢按彩色多普勒超声仪测量其脾实质大小(纵径和前后径乘积)。

**1.2 方法** 对 200 例经肝穿病理确诊的慢性乙肝患者的外周血 PLT 计数,并按病理纤维化程度分期(S0、S1、S2、S3、S4),观察其与纤维化程度以及纤维化合并脾亢程度的关系。

**1.2.1 血小板计数** 采用深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司的 BC5500 型五分类血液细胞分析仪检测血小板计数。

**1.2.2 肝纤维化程度分期标准** 依照 2000 年病毒性肝炎防治方案 III 中的标准,将按照病理盲法阅片肝纤维化程度将肝纤维化程度分为 S0~S4 五期, S0 为无纤维化, S1 为汇管区纤维化扩大,局限窦周及小叶内纤维化; S2 为汇管区周围纤维化,纤维间隔形成,小叶结构保留; S3 为纤维间隔伴小叶结构紊乱,无肝硬化; S4 为早期肝硬化。

**1.2.3 慢性乙肝患者的外周血 PLT 计数** 按病理纤维化程度分期(S0、S1、S2、S3、S4),观察其与纤维化程度以及纤维化合并脾亢程度(V1、V2、V3、V4)的关系。

**1.3 统计学分析** 采用 SPSS10.0,肝纤维化病理各期不同外周血小板计数比较采用方差检验,分期的例数与构成比采用卡方检验,脾亢程度分期与 PLT 计数的相关性采用秩和检验。

## 2 结 果

**2.1 不同肝纤维化分期患者血小板计数测定结果** PLT 计数在 S1、S2、S3、S4 之间差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。由 S0 组到 S4 组随着纤维化程度的加重 PLT 计数逐渐下降,且脾亢自肝纤维化 S1 期开始发生,并随纤维化的加重,脾亢的发生率提高。见表 1。

表 1 不同肝纤维化分期患者血小板计数

纤维化分期	n	合并脾亢例数	PLT 计数 ( $\times 10^9/L$ )	脾亢构成比
S0	47	0	167.4±31.2	0
S1	67	1	126.5±15.3	1/67
S2	38	3	97.6±12.7	3/38
S3	27	11	65.3±17.2	11/27
S4	21	14	33.4±15.6	14/21
P	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01

**2.2 血小板计数与肝纤维化合并脾亢程度的比较** PLT 计数随脾亢脾实质面积增大而降低,PLT 计数下降程度及大小与脾亢程度呈正相关,V1、V2、V3、V4 之间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 肝纤维化合并脾亢患者中脾实质面积大小 ( $cm^2$ ) 与血小板计数间的关系

PLT 计数	V1(30~60)	V2(61~90)	V3(91~120)	V4(121~160)
10~40	0	0	8	9
41~80	0	3	5	0
81~120	2	2	0	0
121~160	0	0	0	0

注:PLT 计数单位为  $\times 10^9/L$ ,  $P < 0.01$ 。

## 3 讨 论

慢性乙肝患者肝病后期肝纤维化是造成肝功能异常、门脉高压和慢性乙肝预后不良的主要原因。肝活检是目前了解肝纤维化程度的金指标,但因其具有较强的创伤性而使患者难以接受,因此寻求无创伤性肝纤维化诊断方法尤为迫切。

PLT 来源于骨髓巨核细胞,是血液有形成分之一<sup>[3]</sup>。PLT 计数是临床最广泛应用的检测项目之一,是反映血小板生成、破坏与衰老的指标,循环 PLT 计数逐渐下降与慢性肝病的进展相平行,PLT 减少症是进展性肝纤维化的常见并发症,并被认为是继发性门静脉高压或脾亢过程中循环 PLT 破坏的结果。本研究结果显示,慢性 HBV 患者 PLT 减少程度与肝纤维化严重程度相平行,并随肝纤维化及肝纤维化合并脾亢的进展而呈下降趋势。可能原因是:一方面乙肝病毒(HBV)对骨髓巨核细胞系统有明显抑制作用,骨髓增生不良致血小板生成减少;另一方面,肝纤维化继发脾肿大、脾功能亢进致脾脏正

常滤过及储存功能发生病理性改变而使得大量 PLT 滞留脾内、血小板破坏增加、释放血小板活性因子导致肝窦内皮损伤、微循环障碍、血栓形成等而导致肝功能损害<sup>[4]</sup>。

在除外其他因素的情况下,从以上作者对 200 例慢性 HBV 感染患者 PLT 计数的检测结果和肝组织病理学改变对应关系来看,PLT 计数随患者肝纤维化严重程度,即 S0 至 S4 逐渐减低,提示外周血 PLT 计数可能有预测肝纤维化严重程度的价值。因此,在缺乏肝组织病理检查等情况下,PLT 计数可作为纤维化辅助诊断指标,有助于临床医生了解纤维化严重程度,对慢性 HBV 感染预后作出正确评估。鉴于血小板参数可通过血常规检测获得,血常规是临床常用的检测指标,操作简单,且价格低廉<sup>[5-6]</sup>。因此,血小板参数对于临床医生,尤其是基层医院的临床医生诊断及监测肝纤维化进展有一定的临床价值,是一种简单、准确的辅助方法。

此外,尽管先前的所有研究着眼于循环 PLT 计数在慢性肝病进展中变化趋势的研究,即将 PLT 下降视为慢性肝病进展的并发症或结果进行研究。PLT 减少症被认为是进展性肝纤维化的常见并发症,也是继发性门静脉高压或脾亢过程中循环 PLT 破坏的结果。但最新在血小板减少症小鼠中的研究显示,PLT 减少症本身可加剧肝纤维化,可能原因是 PLT 具有通过 HGF-Met 信号通路抑制 I 型胶原表达而发挥拮抗肝纤维化的作用,在 PLT 减少的情况下可因 I 型胶原的大量合成而导致肝纤维化的进展和加剧<sup>[7]</sup>。因此,后续研究将在 HBV 慢性感染患者中前瞻性探讨 PLT 减少与后续肝纤维化发生和进展的相关性,并进一步阐明其分子机制。

## 参考文献

- [1] 蒋忠胜,温小凤.慢性肝病肝纤维化非创伤性诊断模型的研究进展[J].肝脏,2008,13(5):430-433.
- [2] 肝病学会.病毒性肝炎防治方案[J].中华肝脏病杂志,2000,8(6):327-328.
- [3] 陈文斌.诊断学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2001.
- [4] 刘瑞明,张慧,淡莉,等.肝硬化患者凝血因子和血小板参数检测结果分析[J].第四军医大学学报,2004,25(2):109.
- [5] 简希尧,郑国安,廖晓辉,等.血清纤维化指标与超声联合评价肝纤维化程度的研究[J].中国医药导报,2006,3(11):7-8.
- [6] 梁伟明.广东徐闻地区成人血小板参数调查分析[J].中国现代医生,2007,45(5):19.
- [7] Kodama T, Takehara T, Hikita H, et al. Thrombocytopenia exacerbates cholestasis-induced liver fibrosis in mice [J]. Gastroenterology. 2010,15(10):5169-5188.

(收稿日期:2010-06-22)