·论　　著·　　DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.02.003

重症肝硬化诊断中应用血浆凝血因子和血小板各项参数检测的价值

闫　吉

辽宁省沈阳市第四人民医院检验科,辽宁沈阳 110031

摘　要:目的　探讨重症肝硬化诊断中应用血浆凝血因子和血小板各项参数检测的价值。**方法**　选取 2018 年 9 月至 2019 年 2 月该院收治的重症肝硬化患者 38 例作为研究组,另选取同期该院体检的健康者 38 例作为对照组。分别对两组研究对象血浆凝血因子及血小板各项参数水平进行检测及比较。**结果**　研究组血浆血小板计数、血小板压积水平明显低于对照组,血浆血小板平均分布宽度、平均血小板体积水平明显高于对照组,差异均有统计学意义(t=22.217、17.019、−16.855、33.226,P<0.05);研究组活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、凝血酶原时间均明显长于对照组,差异均有统计学意义(t=−30.381、−16.888、−11.697,P<0.05);研究组血浆纤维蛋白原及凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ水平均明显低于对照组,而凝血因子Ⅷ高于对照组,差异均有统计学意义(t=37.529、28.396、25.136、24.927、19.633、19.567、−21.131,P<0.05)。**结论**　血浆凝血因子和血小板各项参数水平在重症肝硬化患者中变化明显,可作为重要检测指标用于重症肝病的辅助诊断中,及早发现患者凝血机制障碍,并有效评估患者肝脏受损程度,具有较高的临床诊断及指导治疗价值。

关键词:凝血因子;　血小板;　重症肝硬化;　早期诊断;　临床价值

中图法分类号:R446.1;R575.2　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1672-9455(2020)02-0151-04

The value of plasma coagulation factors and platelet parameters in the diagnosis of severe cirrhosis

YAN Ji

Department of Clinical Laboratory, Fourth People's Hospital of Shenyang, Shenyang, Liaoning 110031, *China*

Abstract: Objective　To explore the value of plasma coagulation factors and platelet parameters in the diagnosis of severe cirrhosis. **Methods**　A total of 38 patients with severe cirrhosis admitted to our hospital from September 2018 to February 2019 were selected as the study group, and 38 healthy people who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. The levels of plasma coagulation factors and platelet parameters were measured and compared between the two groups. **Results**　The levels of platelet and platelet crit in the study group were significantly lower than those in the control group, while the levels of platelet distribution width and mean platelet volume in the study group were significantly higher than those in the control group(t=22.217, 17.019, −16.855, −33.226, P<0.05). Activated partial thromboplastin time, thromnin time, prothrombin time in the study group were significantly longer than those in the control group(t=−30.381, −16.888, −11.697, P<0.05). The levels of plasma fibrinogen (FIB) and coagulation factors Ⅱ, Ⅴ, Ⅶ, Ⅸ, Ⅹ in the study group were significantly lower than those in the control group, while coagulation factor Ⅷ was higher than that in the control group(t=37.529, 28.396, 25.136, 24.927, 19.633, 19.567, −21.131, P<0.05). **Conclusion**　The levels of plasma coagulation factors and platelet parameters in patients with severe liver cirrhosis have significant changes, which can be used as an important detection index in the auxiliary diagnosis of severe liver disease. And obstacles of coagulation mechanism can be detected as early as possible, and the degree of liver damage can be effectively assessed by plasma coagulation factors and platelet parameters. It has higher clinical diagnostic and therapeutic value.

Key words: coagulation factor;　platelet;　severe cirrhosis;　early diagnosis;　clinical value

肝硬化是一种以广泛性肝细胞坏死和变性为病理特点,致病因素众多的慢性进行性、弥漫性肝病[1],在其发病过程中,大量肝细胞出现损伤及坏死,肝功能明显衰退,导致体内凝血因子和蛋白质合成减少,并影响维生素 K 的正常吸收,从而使机体内抗凝和凝血机制出现紊乱[2-3]。有研究指出,导致重症肝病常

作者简介:闫吉,男,副主任技师,主要从事临床免疫学方面的研究。

见且主要的原因是继发性出血，其发病机制复杂，与机体内的凝血机制紊乱密切相关。因此，对肝病的严重程度及预后进行有效评估和诊断，对预防出血及对重症肝病进程进行有效控制至关重要[4-5]。本研究对重症肝硬化诊断中应用血浆凝血因子和血小板各项参数检测的价值进行探讨，为重症肝硬化的临床治疗提供更多理论依据，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2018 年 9 月至 2019 年 2 月本院收治的重症肝硬化患者 38 例作为研究组，男 24 例，女 14 例；平均年龄(56.70±5.02)岁。纳入标准：(1)所有患者均已行临床诊断及病理、影像学等辅助检查确诊为重症肝硬化者；(2)所有患者均具有不同程度肝硬化失代偿表现[6]，并且有胃底食管静脉曲张、腹水或肝性脑病等并发症表现。排除标准：(1)近 1 周内曾服用止血、凝血药物或其他可能对凝血系统造成影响的药物；(2)研究近期曾行输血治疗者；(3)同时患有血液系统疾病、恶性肿瘤或原发性肝癌的患者。另选取同期于本院进行健康体检的 38 例作为对照组，男 27 例，女 11 例；平均年龄(54.97±6.11)岁。两组研究对象均签署知情同意书并表示对本研究内容了解，两组研究对象性别、年龄等一般资料比较，差异均无统计学意义($\chi^2=0.449$，$P=0.503$；$t=1.349$，$P=0.182$)，具有可比性。

1.2　方法　所有研究对象入院后均予以完善相关检查，给予重症监护、胃肠减压、禁食、抗感染治疗、纠正水电解质紊乱和酸碱平衡紊乱、营养支持等常规治疗，同时密切监测患者生命体征。由专职护士对所有研究对象于清晨空腹抽取肘静脉血 6 mL，并分 2 管置于 EDTA-K_2 抗凝管和柠檬酸钠抗凝管中。取柠檬酸钠抗凝管中血液标本，在 30 min 内分离血浆，采用法国 STAGO 公司的 Compact 全自动凝血分析仪对两组研究对象血浆活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)水平进行测定，测定试剂均由法国 STAGO 公司提供。取 EDTA-K_2 抗凝管内血液标本，采用日本希森美康公司生产的 XE-2100 型全自动血细胞分析仪对两组研究对象血液中平均血小板体积(MPV)、血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)和血小板平均分布宽度(PDW)水平进行测定，操作中所采用试剂均由日本希森美康公司提供，所有仪器操作及检测步骤均严格按照说明书操作执行。注意抽血过程中尽量要一针见血，注意不能过久、过紧使用压脉带，标本上机检测前应注意是否有溶血、凝血等情况，应立即对不合格标本予以重新抽取。应在抽血完毕 30 min 内上机完成凝血指标检测，1 h 内完成血小板各项参数上机检测。

1.3　观察指标　分别对两组研究对象血浆 PLT、PCT、PDW、MPV、APTT、TT、PT 及凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ水平进行比较。

1.4　统计学处理　采用 SPSS18.0 统计软件对数据进行分析处理，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用 t 检验进行比较，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　两组研究对象各项血小板研究参数水平比较　见表 1。研究组血浆 PLT、PCT 水平均明显低于对照组，而血浆 PDW、MPV 水平均明显高于对照组，差异均有统计学意义($t=22.217$、17.019、-16.855、-33.226，$P<0.05$)。

表 1　两组研究对象各项血小板研究参数水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PLT($\times10^9$/L)	PCT(%)	PDW(%)	MPV(fL)
对照组	38	187.98±35.25	0.31±0.09	9.21±0.98	9.26±1.21
研究组	38	45.87±17.67	0.06±0.01	15.87±2.23	16.02±0.33
t		22.217	17.019	−16.855	−33.226
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2　两组研究对象血浆 APTT、TT、PT 比较　见表 2。研究组 APTT、TT、PT 均明显长于对照组，差异均有统计学意义($t=-30.381$、-16.888、-11.697，$P<0.05$)。

表 2　两组研究对象血浆 APTT、TT、PT 比较($\bar{x}\pm s$，s)

组别	n	APTT	TT	PT
对照组	38	30.12±2.32	14.78±3.01	10.37±1.21
研究组	38	61.87±6.01	29.34±4.38	25.76±8.02
t		−30.381	−16.888	−11.697
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3　两组研究对象血浆各凝血因子水平比较　见表 3。研究组血浆 FIB 及凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ水平均明显低于对照组，而凝血因子Ⅷ水平高于对照组，差异均有统计学意义($t=37.529$、28.396、25.136、24.927、19.633、19.567、-21.131，$P<0.05$)。

表 3　两组研究对象血浆各凝血因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	FIB(g/L)	凝血因子Ⅱ(%)	凝血因子Ⅴ(%)	凝血因子Ⅶ(%)	凝血因子Ⅷ(%)	凝血因子Ⅸ(%)	凝血因子Ⅹ(%)
对照组	38	3.67±0.31	87.21±9.20	78.54±6.02	90.34±8.77	120.76±23.01	110.34±11.76	87.76±13.23
研究组	38	1.32±0.23	32.65±7.46	34.76±8.89	33.23±11.07	191.34±11.67	56.76±12.03	31.34±11.87
t		37.529	28.396	25.136	24.927	−21.131	19.633	19.567
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3　讨　论

肝脏是机体主要凝血因子合成和灭活的主要器官,对维持机体纤溶系统和凝血系统的平衡有重要作用。当患者发生肝硬化后,肝脏功能的代偿能力迅速衰退,进而发展成失代偿性肝硬化[7-8]。肝硬化是一种病理特征为弥漫性纤维化、假小叶再生结节形成的慢性肝病,由于肝细胞正常生理功能受到破坏,导致胆汁分泌可能减少,且胆管可能被阻塞。此外,各种凝血因子合成障碍及各种调节因子和蛋白质均发生合成障碍,最终导致凝血系统失常[9]。凝血系统异常可诱发肝硬化患者晚期并发出血等,严重威胁患者的生命健康[10]。因此,选择有效的检测指标对肝硬化患者的病情进行辅助诊断和判定,对改善患者预后,以及及时对患者生命进行挽救至关重要[11]。

凝血功能检测主要通过抗凝系统、内源性及外源性凝血系统等多角度对患者体内的凝血功能进行反映,主要检测指标有 PT、TT、FIB 及 APTT,能够对肝硬化的病情予以辅助判定[11-12]。PT 是主要由肝脏合成的可以对外源性凝血功能进行反映的凝血指标,临床研究指出,在重症肝硬化患者肝脏严重受损时,PT 会明显上升,并远远高于正常,但其结果由血浆凝血因子Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ水平决定[13]。APTT 是主要对内源性凝血因子水平和功能予以反映的凝血指标,重症肝硬化患者由于体内内源性因子水平大量减少,因此可延长 ATPP[14]。TT 是反映机体纤溶系统活动性的指标,当机体内纤溶系统亢进时,TT 可明显延长[15]。FIB 是具有凝血功能的由肝脏合成的蛋白质纤维蛋白前体,可在凝血酶作用下,在凝血过程的最后阶段将可溶性纤维蛋白原直接转化成不溶性纤维蛋白,使血液发生凝固,在机体出现恶性肿瘤、严重外伤、感染等应激反应导致肝脏合成功能明显下降时,FIB 水平可明显降低[16]。

血小板参数检测可对机体血液内血小板的生成和衰亡情况,以及血小板体积和成熟性及骨髓中巨核细胞血小板的生成能力予以反映,主要检测指标为 MPV、PDW、PLT 和 PCT[17-18]。一般导致血液中血小板减少的原因为血小板破坏过多、骨髓异常增生或血小板分布发生异常等,当患者发生重症肝硬化时,肝功能被严重损伤,因而导致肝脏对内毒素清除能力迅速减弱,内毒素在患者机体内大量蓄积并诱导血小板大量聚集,引起 MPV 增大,并对血小板进行破坏,导致血液内 PLT 大量减少[18-19]。重症肝硬化患者机体免疫力由于 MPV 的增高及 PLT 的减少而明显下降,进一步加速了患者的病情发展。张红胜等[18]研究指出,干细胞受损会进一步加重重症肝病患者的凝血机制受损,使机体处于明显的低凝状态,增加其并发出血的概率。凝血 4 项、血小板均为重要的辅助诊断指标,对评估重症肝病患者的肝脏受损严重程度有重要诊断、治疗价值[20-21]。本研究中研究组重症肝硬化患者血浆 PLT、PCT、FIB 及凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ水平均明显低于对照组,而血浆 PDW、MPV、APTT、TT、PT 及凝血因子Ⅷ水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

综上所述,血浆凝血因子和血小板各项参数水平在重症肝硬化患者血浆中变化明显,可作为重要检测指标用于重症肝病的辅助诊断,及早对患者凝血机制障碍予以发现,并有效评估患者肝脏受损程度,具有较高的临床诊断及指导治疗价值。临床工作中应及时并合理用药,及时对患者凝血障碍予以纠正,以降低并发出血的危险。

参考文献

[1] 陈晓敏,卢建新.血浆 D-二聚体及凝血指标在肝硬化和肝癌患者中的应用价值研究[J].中国当代医药,2018,25(21):46-48.

[2] 时振华,吴伟伟,茆亚东,等.肝硬化患者严重程度和早期诊断血浆生化标志物水平的临床研究[J/CD].临床检验杂志(电子版),2018,7(2):211-212.

[3] 于洋.肝硬化患者凝血四项指标的检验及其临床作用观察[J].中国实用医药,2018,13(11):78-79.

[4] TISCHENDORF M,MIESBACH W,CHATTAH U,et al. Differential kinetics of coagulation factors and natural anticoagulants in patients with liver cirrhosis:potential clinical implications[J]. PLoS One,2016,11(5):e0155337.

[5] 陶晶,谢田刚.血清 RBP、凝血四项和血小板指标检测在重症肝病诊断中的临床意义[J].中国当代医药,2018,25(8):43-45.

[6] 尤其,郭辉.凝血指标在判断肝硬化患者病变严重程度中的价值探讨[J].中国卫生检验杂志,2018,28(5):629-634.

[7] RMW K,KLEINEGRIS M C,NINIVAGGI M,et al. Decreased prothrombin conversion and reduced thrombin inactivation explain rebalanced thrombin generation in liver cirrhosis.[J]. PLoS One,2017,12(5):e0177020.

[8] 苏周,李凯旋,陈琳,等.凝血功能检测在肝硬化患者肝功能评价中的应用价值[J].临床医学研究与实践,2018,3(7):10-11.

[9] 王梅娟.凝血酶原时间与血小板检验方式对肝硬化患者诊断的效果观察[J].中国医药指南,2018,16(6):112-113.

[10] TANAKA Y,MATSUMOTO I,SAITO D,et al. Utility of partial splenic embolization prior to lung resection in patients demonstrating platelet transfusion refractoriness due to hypersplenism[J]. Kyobu Geka,2017,70(13):1063-1067.

[11] PIETRI L D,BIANCHINI M,MONTALTI R,et al. Thrombelastography-guided blood product use before invasive procedures in cirrhosis with severe coagulopathy:a randomized,controlled trial[J]. Hepatology,2016,63(2):566-573.

[12] 姚泉福,张晨广,董国平.凝血酶联合生(下转第 157 页)

的 AML 患儿治疗困难,预后较差[10]。90%以上的 CML 患者存在 Ph 染色体及 BCR-ABL1 融合基因,治疗关键在于慢性期是否能获得分子水平的缓解,以甲磺酸伊马替尼为代谢的酪氨酸激酶抑制剂,是 CML 的一线治疗药物[11]。

国外文献报道,AML1-ETO 常常伴有 CD19 表达[12],本研究 24 例 TEL-AML1 病例中其免疫表型 22 例为 com-B-ALL,且 CD45 阴性,TdT 阳性,说明该融合基因可能仅出现在白血病的某一分化阶段;而 AML1-ETO 常常伴有 CD19 的表达,与文献[12]报道一致,因此通过确认免疫分型的结果可预判推测某种融合基因阳性。

综上所述,融合基因对白血病的诊断、鉴别诊断及危险分层、预后评估、靶向治疗均有重要指导意义,重视并加强对白血病 30 种融合基因的检测,有助于提高儿童白血病的诊治水平。

参考文献

[1] LINABERY A M,ROSS J A. Trends in childhood cancer incidence in the U. S. (1992-2004)[J]. Cancer,2008,112(2):416-432.

[2] PUI C H. Genomic and pharmacogenetic studies of childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. Front Med,2015,9(1):1-9.

[3] KUMAR S,RAZZAQ S K,VO A D,et al. Identifying Fusion transcripts using next generation sequencing[J]. Wiley Interdiscip RevRNA,2016,7(6):811-823.

[4] KUMAR D,PANIGRAHI M K,SAIKIA K K,et al. Molecular analysis of childhood B-acute lymphoblastic leukemia:identification and prognosis of rare breakpoints[J]. Mol Boil(Mosk),2015,49(6):944-948.

[5] 郭霞,李强. 急性白血病发病机制研究进展[J]. 实用儿科临床杂志,2005,20(7):690-693.

[6] MARTINEZ-MANCILLA M,RODRIGUEZ-AGUIRRE I,TEJOCOTE-ROMERO I,et al. Clinical relevance of the fusion transcripts distribution pattern in mexican children with acute lymphoblastic leukemia[J]. J Pediatr Hematol Oncol,2013,35(3):170-173.

[7] LEE H J,THOMPSON J E,WANG E S,et al. Philadelphia chromosome-positive acute lymphoblastic leukemia:current treatment and future perspectives[J]. Cancer,2011,117(8):1583-1594.

[8] SANJUAN-PLA A,BUENO C,PRIETO C,et al. Revisiting the biology of infant t(4;11)-MLL-AF4+ B-cell acute lymphoblastic leukemia[J]. Blood,2015,126(25):2676-2685.

[9] 洪佳琼,岳春燕,朱阳敏,等. 79 例 11q23-MLL 基因重排阳性成人急性髓系白血病的临床特征及预后分析[J]. 中华血液学杂志,2016,37(8):702-704.

[10] 林巍,谢静,郑胡镛,等. 10 例伴 TLS-ERG 融合基因阳性儿童急性白血病临床病例分析[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志,2016,21(2):73-76.

[11] 中华医学会血液学分会. 中国慢性髓性白血病诊断与治疗指南(2013 年版)[J]. 中华血液学杂志,2013,34(5):464-470.

[12] JOHNSON R C,MA L,CHERRY A M,et al. B-cell transcription factor expression and immunoglobulin gene rearrangement frequency in acute myeloid leukemia with t(8;21)(q22;q22)[J]. Am J Clin Pathol,2013,140(3):355-362.

(收稿日期:2019-05-12　修回日期:2019-08-26)

(上接第 153 页)

长抑素对上消化道出血患者血清炎性因子及凝血功能的影响[J]. 世界华人消化杂志,2018,26(5):343-348.

[13] 刘记平,张治涛. 血氨水平与凝血指标变化对肝硬化合并肝癌的诊断意义[J]. 实用医药杂志,2018,35(1):29-30.

[14] 程宜,严志涵. 肝硬化患者血小板相关参数和凝血指标的检测价值研究[J]. 临床输血与检验,2017,19(6):574-577.

[15] 李一龙. 肝病患者多项凝血指标检测的应用价值分析[J/CD]. 临床医药文献电子杂志,2017,4(92):18034-18037.

[16] 李博,梁新妹. 凝血酶原时间和血小板参数诊断肝硬化的临床价值研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2017,38(16):1916-1917.

[17] 朱智全,郭广红,袁新红,等. 血小板活化指标及血小板参数在乙肝肝硬化患者中的检测价值研究[J]. 现代生物医学进展,2017,17(24):4688-4690.

[18] 张红胜,张敏. 血清 RBP、凝血四项和血小板指标检测在重症肝病辅助诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(17):2413-2415.

[19] 郝明. 肝硬化患者凝血酶原时间及血小板的检验价值分析[J]. 中国卫生标准管理,2016,7(6):144-145.

[20] 汤磊,彭蕾,郜玉峰,等. 血小板计数与凝血功能指标对乙型肝炎肝硬化患者的临床意义[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版),2015,7(4):101-103.

[21] 葛金莲,买买提伊明·吐尔逊,罗德梅. 血浆凝血因子和血小板参数检测在重症肝硬化诊断中的价值分析[J]. 新疆医科大学学报,2015,38(1):70-72.

(收稿日期:2019-05-28　修回日期:2019-09-08)