

# 凝血四项指标检测对肝硬化患者的临床价值

杨艳艳

作者单位: 223900 江苏泗洪, 泗洪分金亭医院检验科

通信作者: 杨艳艳, Email: 1048670175@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.022

**【摘要】** 目的 研究凝血四项指标检验对肝硬化患者的临床价值。方法 选择 2020 年 3 月—2022 年 3 月泗洪分金亭医院收治的 77 例肝硬化患者作为肝硬化组, 根据患者的肝性脑病程度、腹水程度、胆红素和白蛋白水平、凝血酶原时间 (PT) 等进行 Child-Pugh 评分, 根据评分标准分为 A 级 (28 例)、B 级 (34 例) 以及 C 级 (15 例); 另外选择同期 60 例健康体检者作为对照组。入组者均采集空腹静脉血, 以凝固法采用血凝仪检测血浆中活化部分凝血活酶时间 (APTT)、PT、凝血酶时间 (TT) 及纤维蛋白原 (FIB); 比较对照组与肝硬化组以及不同 Child-Pugh 肝功能分级亚组的 APTT、FIB、PT 及 TT 水平。结果 肝硬化组的 APTT、PT 及 TT 水平均明显高于对照组, FIB 水平明显低于对照组 [APTT (s):  $49.72 \pm 10.59$  比  $25.33 \pm 8.49$ , PT (s):  $18.36 \pm 2.49$  比  $11.15 \pm 2.65$ , TT (s):  $20.88 \pm 3.16$  比  $14.52 \pm 1.29$ , FIB (g/L):  $1.39 \pm 0.27$  比  $2.77 \pm 0.56$ , 均  $P < 0.05$ ]。与 Child-Pugh A 级组、Child-Pugh B 级组比较, Child-Pugh C 级组 APTT、PT 及 TT 水平均更高, FIB 水平更低 [APTT (s):  $63.56 \pm 17.85$  比  $32.55 \pm 3.26$ ,  $40.77 \pm 6.95$ , PT (s):  $24.39 \pm 7.66$  比  $12.44 \pm 0.79$ ,  $14.89 \pm 1.59$ , TT (s):  $25.89 \pm 7.69$  比  $19.26 \pm 1.26$ ,  $21.54 \pm 4.58$ , FIB (g/L):  $1.21 \pm 0.12$  比  $2.04 \pm 0.55$ ,  $1.77 \pm 0.26$ , 均  $P < 0.05$ ]。与 Child-Pugh A 级组比较, Child-Pugh B 级组的 APTT、PT 及 TT 水平均更高, FIB 水平更低 (均  $P < 0.05$ )。结论 肝硬化患者检验凝血四项指标可为疾病诊断提供可靠依据, 并准确判断病情严重程度。

**【关键词】** 凝血四项; 肝硬化; 肝功能; 凝血酶原时间; 纤维蛋白原

## Clinical value of coagulation four items testing in patients with cirrhosis

Yang Yanyan. Department of Clinical Laboratory, Sihong Fenjinting Hospital, Sihong 223900, Jiangsu, China

Corresponding author: Yang Yanyan, Email: 1048670175@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical value of coagulation four items testing in patients with cirrhosis. **Methods** A total of 77 patients diagnosed with cirrhosis admitted to Sihong Fenjinting Hospital from March 2020 to March 2022 were selected as cirrhosis group. Child-Pugh scores were assigned based on the degree of hepatic encephalopathy, ascites severity, bilirubin and albumin levels and prothrombin time (PT). The patients were classified into A grade (28 cases), B grade (34 cases) and C grade (15 cases) according to the scoring criteria. Additionally, 60 healthy individuals undergoing physical examination during the same period were selected as control group. Fasting venous blood samples were collected from all participants, and using the coagulation method with a coagulometer, the levels of activated partial thromboplastin time (APTT), PT, thrombin time (TT) and fibrinogen (FIB) in plasma were determined. A comparison of APTT, FIB, PT and TT levels was made between the control and cirrhosis groups and among different Child-Pugh liver function grade subgroups. **Results** The cirrhosis group exhibited significantly elevated levels of APTT, PT and TT compared to the control group, while the level of FIB was markedly lower in cirrhosis group [APTT (s):  $49.72 \pm 10.59$  vs.  $25.33 \pm 8.49$ , PT (s):  $18.36 \pm 2.49$  vs.  $11.15 \pm 2.65$ , TT (s):  $20.88 \pm 3.16$  vs.  $14.52 \pm 1.29$ , FIB (g/L):  $1.39 \pm 0.27$  vs.  $2.77 \pm 0.56$ , all  $P < 0.05$ ]. When comparing Child-Pugh A, B and C grade subgroups, the Child C grade subgroup showed higher APTT, PT and TT levels and lower FIB level than Child-Pugh A and B grade subgroups [APTT (s):  $63.56 \pm 17.85$  vs.  $32.55 \pm 3.26$ ,  $40.77 \pm 6.95$ , PT (s):  $24.39 \pm 7.66$  vs.  $12.44 \pm 0.79$ ,  $14.89 \pm 1.59$ , TT (s):  $25.89 \pm 7.69$  vs.  $19.26 \pm 1.26$ ,  $21.54 \pm 4.58$ , FIB (g/L):  $1.21 \pm 0.12$  vs.  $2.04 \pm 0.55$ ,  $1.77 \pm 0.26$ , all  $P < 0.05$ ]. When compared to the Child-Pugh A grade subgroup, the Child-Pugh B grade subgroup exhibited higher APTT, PT and TT levels and lower FIB level (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Testing the coagulation four items in cirrhosis patients could provide a reliable basis for disease diagnosis and accurately determine the severity of the disease.

**【Key words】** Coagulation four items; Cirrhosis; Liver function; Prothrombin time; Fibrinogen

肝脏是人体中重要的代谢器官,在体内具有去氧化、合成分泌性蛋白质、存储肝糖原等作用,是合成多种凝血酶原、纤溶因子及抗凝血酶的主要场所,在凝血-纤溶动态平衡中起到调节作用<sup>[1]</sup>。肝硬化是临床多发病之一,属于慢性进行性肝病的一种,指在多种因素共同影响下导致的弥漫性肝损伤。在肝硬化的疾病进展过程中,由于大量肝细胞变性或坏死而导致肝功能损伤、弥漫性纤维化等,同时肝炎病毒可对血管内皮造成损伤,对机体内外凝血系统产生激活效应,从而导致肝脏网状内皮系统功能障碍,使肝脏清除内毒素等功能减弱甚至丧失,凝血因子、凝血酶原等合成受到一定影响,可导致肝脏凝血功能发生异常,进而继发纤溶亢进<sup>[2-4]</sup>。肝硬化发病初期并无典型表现,而病情发展至晚期后患者可出现继发感染、上消化道出血及门静脉血栓等并发症,从而提高病死率<sup>[5]</sup>。因此,临床诊断肝硬化时加强检测凝血四项指标有利于判断机体凝血功能,以指导临床诊治。本研究选择 2020 年 3 月—2022 年 3 月泗洪分金亭医院收治的 77 例肝硬化患者作为研究对象,探讨凝血四项指标检验对肝硬化患者的临床价值,现将结果报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象与分组** 选择 2020 年 3 月—2022 年 3 月本院收治的 77 例肝硬化患者作为肝硬化组,另外选择同期 60 例健康体检者作为对照组。肝硬化患者 Child-Pugh 评分肝功能分级:A 级 28 例,B 级 34 例,C 级 15 例。

**1.1.1 纳入标准** ① 符合《肝硬化诊治指南》<sup>[6]</sup>中肝硬化的诊断标准;② 意识清晰,认知正常;③ 病历资料完整。

**1.1.2 排除标准** ① 合并恶性肿瘤者;② 合并凝血功能障碍者;③ 严重感染性疾病患者;④ 合并肾功能不全者;⑤ 检查前服用过可能影响凝血功能的药物者。

**1.1.3 伦理学** 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:20220810),所有检测均获得过患者或家属的知情同意。

**1.2 仪器与试剂** 本研究采用希森美康医用电子(上海)有限公司提供的 CS 2500 型全自动凝血分析仪以及原装配套试剂。

**1.3 研究方法** 入组者均于清晨采集 3 mL 空腹静脉血,加入装有枸橼

酸钠抗凝剂的抗凝管中,充分混匀,以 2 500 r/min (离心半径为 15 cm)离心 15 min,收集血浆与血清;使用全自动凝血分析仪,采用凝固法测定血浆中凝血四项指标,包括活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)及纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)。

**1.4 观察指标** ① 统计并分析各组凝血四项指标检测结果;② 比较对照组与肝硬化组的 APTT、FIB、PT 以及 TT 水平;③ 比较肝硬化组中不同 Child-Pugh 评分肝功能分级亚组患者的 APTT、FIB、PT 以及 TT 水平。

**1.5 统计学分析** 采用 SPSS 23.0 统计软件分析数据,以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示符合正态分布的计量资料,组间比较采用 *t* 检验;以例(%)表示计数资料,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  即为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料** 对照组与肝硬化组的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),有可比性。见表 1。

表 1 肝硬化组和对照组的一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数( $\bar{x} \pm s$ )
对照组	60	35	25	22 ~ 73	48.99 ± 5.52
肝硬化组	77	43	34	31 ~ 79	48.32 ± 5.18

**2.2 两组 APTT、FIB、PT 及 TT 水平比较** 肝硬化组的 APTT、PT 及 TT 水平均明显高于对照组,而 FIB 水平则明显低于对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 肝硬化组不同 Child-Pugh 评分肝功能分级患者的 APTT、FIB、PT 及 TT 水平比较** 不同 Child-Pugh 评分肝功能分级亚组的 APTT、PT、TT 及 FIB 水平比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );与 Child-Pugh A 级组、Child-Pugh B 级组比较,Child-

表 2 肝硬化组和对照组的凝血四项指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(例)	APTT(s)	FIB(g/L)	PT(s)	TT(s)
对照组	60	25.33 ± 8.49	2.77 ± 0.56	11.15 ± 2.65	14.52 ± 1.29
肝硬化组	77	49.72 ± 10.59	1.39 ± 0.27	18.36 ± 2.49	20.88 ± 3.16
<i>t</i> 值		14.559	18.989	16.347	14.657
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注: APTT 为活化部分凝血活酶时间, FIB 为纤维蛋白原, PT 为凝血酶原时间, TT 为凝血酶时间

表 3 肝硬化组不同 Child-Pugh 分级患者的凝血四项指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Child-Pugh 分级	例数 (例)	APTT (s)	FIB (g/L)	PT (s)	TT (s)
A 级	28	32.55 ± 3.26	2.04 ± 0.55	12.44 ± 0.79	19.26 ± 1.26
B 级	34	40.77 ± 6.95 <sup>a</sup>	1.77 ± 0.26 <sup>a</sup>	14.89 ± 1.59 <sup>a</sup>	21.54 ± 4.58 <sup>a</sup>
C 级	15	63.56 ± 17.85 <sup>ab</sup>	1.21 ± 0.12 <sup>ab</sup>	24.39 ± 7.66 <sup>ab</sup>	25.89 ± 7.69 <sup>ab</sup>
F 值		49.526	23.513	58.241	10.164
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注: APTT 为活化部分凝血活酶时间, FIB 为纤维蛋白原, PT 为凝血酶原时间, TT 为凝血酶时间; 与 Child-Pugh A 级组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 Child-Pugh B 级组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

Pugh C 级组的 APTT、PT 及 TT 水平均更高, FIB 水平则更低(均  $P < 0.05$ ); 与 Child-Pugh A 级组比较, Child-Pugh B 级组的 APTT、PT 及 TT 水平均更高, FIB 水平则更低(均  $P < 0.05$ )。见表 3。

### 3 讨论

肝硬化是消化系统常见疾病,以肝组织弥漫性纤维化为主要特征,患者存在不同程度的肝功能损伤或门静脉高压等,常因继发感染、肝性脑病及上消化道出血而死亡。既往研究表明,随着肝功能损伤、门静脉高压等症状出现,肝硬化患者可出现血管收缩物质与血管舒张物质失衡,导致血流动力学发生改变,而这一变化可对疾病的发生发展产生一定影响<sup>[6]</sup>。有报道显示,世界范围内肝癌在所有恶性肿瘤中病死率位居第二,约有 3%~5% 的肝硬化患者可进展为肝癌<sup>[7]</sup>。因此,肝硬化是肝癌的一项高危因素。

肝硬化的发病机制复杂,诱发因素包括胆汁淤积、药物或化学毒物、循环障碍、病毒性肝炎、寄生虫感染、代谢性疾病及免疫疾病等,在我国以病毒性肝炎最为常见。有资料显示,全球感染过乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)的患者超过 20 亿例,其中超过 3 亿例患者成为慢性 HBV 感染者,而乙肝后肝硬化是我国肝硬化患者的主要病因之一,每年我国约有 3% 的慢性乙肝患者进展为肝硬化,若无法得到及时诊治,随着疾病进展,患者可发展为肝细胞癌或失代偿期肝硬化<sup>[8-11]</sup>。

肝硬化的主要进展特征为肝细胞坏死、肝内血管增殖、肝组织纤维化以及循环紊乱等。既往研究表明,肝硬化进展至中晚期时患者可出现消化道出血、腹腔积液等症状,5 年生存率仅为 55%~84%,病死率较高<sup>[12]</sup>。发展为失代偿期肝硬化的患者常因门静脉高压所致腹腔积液、肝性脑病、食管胃底静脉破裂出血及肝肾综合征等并发症而死亡。大量研究结果显示,处于失代偿期的肝硬化患者 5 年

生存率仅为不到 15%,而处于代偿期患者的 5 年生存率可达 86%。由此,早诊断、早治疗是改善患者预后的关键<sup>[8-12]</sup>。

肝脏是体内多种纤溶因子、凝血酶等合成的主要场所,主要功能包括分泌胆汁、参与物质合成与代谢、生物转化及解毒灭活等,对维持凝血及抗凝系统稳态

具有重要作用。多数血浆凝血因子(如凝血因子 V、凝血因子 VII、凝血酶原及纤维蛋白原等)均在肝脏中合成及分泌,而肝硬化患者由于凝血因子合成减少,常导致凝血功能障碍。有研究表明,一旦肝功能发生损伤,多数凝血因子水平可见明显降低,抗凝因子(如蛋白 C、凝血酶等)水平降低,纤维蛋白溶解出现异常。因此,检测凝血四项指标可为肝硬化的诊治提供指导。

本研究结果显示,肝硬化组的 APTT、PT 及 TT 水平较对照组明显更高, FIB 水平较对照组明显更低; 与 Child-Pugh A 级组、Child-Pugh B 级组比较, Child-Pugh C 级组的 APTT、PT 及 TT 水平均更高, FIB 水平更低; 与 Child-Pugh A 级组比较, Child-Pugh B 级组的 APTT、PT 及 TT 水平均更高, FIB 水平更低; 提示肝硬化患者检验凝血四项指标可准确评估病情严重程度,为疾病诊治提供可靠依据。分析原因可能是由于凝血因子的寿命较短,正常情况下需经肝脏合成以快速补充凝血因子。慢性肝炎患者虽然存在一定程度的凝血功能障碍,但蛋白合成功能仍未完全丧失,凝血指标仍处于正常范围内,而一旦肝炎进展为肝硬化,由于肝细胞损伤或坏死,可进一步降低肝脏合成凝血因子的能力,进而对凝血因子水平产生一定影响。无论是抗凝血系统还是凝血系统发生改变,均可对凝血-抗凝血系统平衡产生影响,导致凝血功能异常。

PT 是常用于外源凝血系统的筛选指标,其水平升高常提示凝血因子 VIII、V 等活性异常,可在一定程度上反映肝脏的病变程度。检测 PT 若结果显示时间延长,提示可能存在严重肝脏疾病、维生素 K 缺乏等,而时间缩短则提示可能存在血栓性疾病<sup>[13]</sup>。

APTT 是内源性凝血系统的筛选指标之一,一旦血浆凝血因子低于正常水平的 15%~20% 即为异常, APTT 升高可理解为凝血因子 VIII、XII 等缺乏。检测 APTT 若结果显示时间延长,提示患者可能患

血友病,而时间缩短则提示血液中可能进入某些促凝物质。TT 指凝血酶转变为纤维蛋白所需时间,对其水平进行测定可评估肝功能损伤程度,对病情预测有着指导意义,而该指标升高常提示纤溶活动增加,纤维蛋白降解产物增加等<sup>[14]</sup>。检测 TT 可反映血浆中 FIB 水平以及结构等是否正常,通常肝硬化患者由于体内纤溶活性亢进,TT 时间可能显示延长趋势。此外,检测 TT 若可见其水平升高,常提示存在异常血红蛋白血症、弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)纤溶亢进等。一般情况下,肝硬化患者的肝功能存在不同程度的损伤,可能导致血小板数量减少,引起蛋白合成障碍,肝素酶合成减少,血浆中肝素水平明显提高,使得 PT、APTT 及 TT 等时间延长,而 FIB 水平则降低。

FIB 是一种由肝脏合成的蛋白质,是纤维蛋白前体,在肝功能失代偿或损伤时,该指标含量明显降低,对血浆中 FIB 水平进行检测,可评估机体凝血功能。对 FIB 进行检测,若见其水平升高则提示可能存在急性心肌梗死,而水平降低则提示可能存在重症肝炎、肝硬化等<sup>[15-16]</sup>。因此,凝血四项指标检验可反映肝硬化严重程度,以指导临床诊治。

综上所述,肝硬化患者行凝血四项检验,可用于判断疾病严重程度,为临床诊治提供可靠依据。

**利益冲突** 作者声明不存在利益冲突

## 参考文献

- 王丹,王风琴,冯霖轩.生长抑素联合奥曲肽治疗肝硬化并发上消化道出血患者疗效及其对凝血功能指标的影响[J].血栓与止血学,2022,28(3):433-434,437. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2022.03.032.
- 蒙增萍,翟丽琼,李焱,等.肝硬化患者 Child-Pugh 分级与凝血 4 项、D-二聚体的关系[J].贵州医科大学学报,2022,47(1):66-71,78. DOI: 10.19367/j.cnki.2096-8388.2022.01.011.
- 董菁,段雅洁.老年肝硬化患者血清胆碱酯酶血清白蛋白和凝血酶原时间变化及其与 Child-Pugh 分级的关系[J].河北医学,2021,27(12):1962-1965. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2021.12.005.
- 张新春.凝血及血小板参数检测在肝硬化患者中的应用及临床

- 意义研究[J].西藏医药,2021,42(6):29-31.
- 刘晓东,郭晓会,任海霞,等.参麦注射液联合三七粉治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血疗效及对凝血和免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2021,30(33):3688-3691,3730. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2021.33.009.
  - 中华医学会肝病学分会.肝硬化诊治指南[J].中华肝脏病杂志,2019,27(11):846-865. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.11.008.
  - 王熙瑶,刘宁,文凤,等.乙型肝炎肝硬化、酒精性肝硬化和自身免疫性肝硬化凝血相关参数比较[J].标记免疫分析与临床,2021,28(10):1721-1726. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2021.10.019.
  - 张文军,李雪琳.肝硬化门静脉高压术后血栓风险与术前超声血流参数及凝血功能指标的关系[J].血栓与止血学,2021,27(5):725-727,731. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2021.05.002.
  - 郭建英,陈冷析,杨蕊西,等.人工肝血浆胆红素吸附治疗重症乙型病毒性肝炎患者的临床疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2019,26(1):62-64. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.01.016.
  - 刘倩,张锦,段小霞,等.血栓弹力图、常规凝血试验在肝硬化并门静脉血栓中的诊断价值[J].中国临床医生杂志,2021,49(10):1181-1185. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8552.2021.10.014.
  - 孟淑慧,胥莹,邹松龙,等.凝血酶原国际标准化比值/白蛋白对失代偿期肝硬化患者预后的预测价值[J].临床肝胆病杂志,2021,37(9):2081-2086. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2021.09.016.
  - 张宁,何小帆,张亚亚.凝血四项联合 D-二聚体(D-D)水平检测在乙型肝炎肝硬化患者出血风险预测中的应用价值分析[J].四川解剖学杂志,2020,28(4):64-65. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1457.2020.04.030.
  - 杨熹,宋冬梅,华敏.生长抑素联合奥曲肽治疗肝硬化并发上消化道出血患者疗效及其对凝血功能指标的影响再观察[J].实用肝脏病杂志,2020,23(5):695-698. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5069.2020.05.023.
  - 崔琼,甘淑芬,曹佳淋.凝血四项 D-二聚体水平及抗凝血酶 III 活性检测在肝硬化患者病情评估中的应用[J].实用医技杂志,2020,27(5):588-590. DOI: 10.19522/j.cnki.1671-5098.2020.05.015.
  - 张楠,邱新光,王东强.术前纠正凝血功能障碍对门脉高压症患者术后腹腔大出血的影响[J].中华危重病急救医学,2014,26(10):755-756. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.10.019.
  - 郑桂茹,金俊华,方杨丽,等.乙型肝炎肝硬化患者凝血参数、门脉血流动力学参数与门静脉血栓发生的关系分析[J].现代实用医学,2020,32(3):307-309. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0800.2020.03.011.

(收稿日期:2023-08-18)

(本文编辑:邵文)