

肝脏疾病患者凝血四项指标水平变化与诊断价值研究进展

王天骄 高风兰

作者单位: 061100 河北沧州, 渤海新区人民医院检验科 (王天骄)

253600 山东德州, 乐陵市人民医院检验科 (高风兰)

通信作者: 王天骄, Email: 15066504397@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.02.023

【摘要】 肝脏疾病在临床上较常见, 包括病毒性肝炎、肝硬化、肝癌等, 严重危害患者身心健康。临床主张对肝脏疾病尽早诊断, 及时发现肝脏病变, 从而及时治疗来控制病情。近年来, 随着肝病检测在临床上的广泛应用, 凝血四项检测在肝脏疾病的诊断中应用较多, 主要是对纤维蛋白原 (FIB)、凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 进行检测, 该文对病毒性肝炎患者凝血四项指标变化情况、肝硬化患者凝血四项指标变化情况以及肝癌患者凝血四项指标变化情况进行分析, 阐述凝血四项检测在肝脏疾病诊断中的应用价值。

【关键词】 肝脏疾病; 病毒性肝炎; 肝硬化; 肝癌; 凝血四项;

Research progress on changes of four blood coagulation indexes and diagnosis in patients with liver disease

Wang Tianjiao, Gao Fenglan. Department of Clinical Laboratory, Bohai New Area People's Hospital, Cangzhou 061100, Hebei, China (Wang TJ); Department of Clinical Laboratory, Leling People's Hospital, Dezhou 253600, Shandong, China (Gao FL)

Corresponding author: Wang Tianjiao, Email: 15066504397@163.com

【Abstract】 Liver diseases are relatively common in clinical practice, including viral hepatitis, liver cirrhosis, liver cancer, etc., which seriously endanger the physical and mental health of patients. Clinically, it is advocated to make an early diagnosis of liver diseases, detect liver lesions in a timely manner, and provide timely treatment to control the patients' condition. In recent years, with the wide application of liver disease detection in clinical practice, the four blood coagulation indexes have been frequently used in the diagnosis of liver diseases, mainly for the detection of fibrinogen (FIB), thrombin time (TT), prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT). This article mainly analyzes the changes of four blood coagulation indexes in patients with viral hepatitis, patients with liver cirrhosis and patients with liver cancer, and elaborates on the application of four blood coagulation indexes in the diagnosis of liver diseases.

【Key words】 Liver disease; Viral hepatitis; Cirrhosis; Liver cancer; Four blood coagulation indexes

肝脏疾病是临床常见病和多发病, 以病毒性肝炎、肝硬化、肝癌为主, 病毒性肝炎具有高发病率, 通常为乙型病毒性肝炎, 国内的患病人群庞大, 长期慢性肝病会导致患者肝脏发生纤维化改变, 有可能向肝硬化甚至肝癌转化, 尤其是在发生肝硬化后, 患者发生肝癌的风险增高。在肝脏疾病发生后, 临床上需进行积极诊断, 以尽早明确病情, 了解疾病类型, 为患者制定合理的治疗方案。在肝脏疾病的诊断中, 通常以肝脏穿刺活检病理诊断为“金标准”, 但这种病理诊断需进行穿刺取材, 具有侵入性, 临床应用相对有限, 因此, 在肝脏疾病诊断中, 临床上越来越多地应用非侵入性手段。

血液检验是常见的医学检验项目, 凝血四项

检测作为血液检验手段, 在肝脏疾病诊断中的应用逐渐广泛化, 主要是针对纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、凝血酶时间 (thrombin time, TT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT) 进行检测, 可对患者凝血功能予以准确反映, 且检测成本较低, 操作简便^[1]。本文主要围绕不同肝脏疾病患者的凝血四项指标水平变化进行分析, 对相关研究报道中对凝血四项检测在不同肝脏疾病诊断中的应用价值进行阐述, 现综述如下。

1 肝炎患者的凝血四项指标水平变化及诊断价值

肝炎属于良性肝病, 以病毒性肝炎为主, 这类肝炎作为慢性肝病, 通常由病毒感染所致, 如乙型肝炎

病毒、甲型肝炎病毒、丙型肝炎病毒。肝炎通常具有传染性,也可能是由长期酗酒、服用药物等因素导致的肝脏炎症性病变。在肝炎发病后,患者在早期无明显症状,在病情不断发展加重后会出现明显症状,如皮肤黄疸,体型消瘦,周身乏力等,且肝脏功能受损加重,肝脏发生慢性纤维化改变,可能发展成肝硬化甚至肝癌,对患者生命健康造成严重危害。

为及时控制肝炎患者病情,在肝炎发生后需进行尽早诊断以明确病情,从而给予及时治疗。在对肝炎进行诊断时可采用血液检验指标(如胆碱酯酶),在一定程度上能反映肝脏病变的发生,但在肝炎早期发病阶段患者肝功能损伤不明显,血清胆碱酯酶等指标常无明显改变。杨玲和颜俊^[2]研究报道指出,凝血四项检测在病毒性肝炎的诊断中可起到辅助作用,在疑似病毒性肝炎患者中应用凝血四项及血清胆碱酯酶检测,结果显示联合检测对病毒性肝炎的诊断敏感度和准确度均比各指标单独检测更高,且病毒性肝炎患者的 TT、PT、APTT 均较非病毒性肝炎患者明显延长, FIB 水平较非病毒性肝炎患者明显降低,且随着患者病情加重, TT、PT、APTT 均持续延长, FIB 水平持续降低。

周琨和介玉梅^[3]在病毒性肝炎患者和健康体检者中开展凝血四项检测,结果显示病毒性肝炎患者的 TT、PT、APTT 水平均显著高于健康体检者, FIB 水平显著低于健康体检者,并且,在急性肝炎、慢性肝炎、肝炎所致肝硬化、重型肝炎 4 种肝病患者中开展凝血四项检测,结果显示 TT、PT、APTT 水平依次增高, FIB 水平依次降低,表明病毒性肝炎患者的凝血四项指标出现明显异常,且随着病情加重异常更明显,而在病毒性肝炎诊断时开展凝血四项检测可检出。苏莹等^[4]以相同的研究思路开展分析,对病毒性肝炎患者与健康体检者进行凝血四项检测,并对不同病情严重程度病毒性肝炎患者的凝血四项指标进行比较,结果显示病毒性肝炎患者的凝血功能受到明显抑制,凝血四项水平与患者的病情严重程度密切相关,可辅助诊断病毒性肝炎。

于波和彭粉娥^[5]在乙型肝炎患者中对凝血四项指标是否能评估病情严重程度进行研究,结果显示随着乙型肝炎患者病情加重,凝血四项指标中的 TT、PT、APTT 水平逐渐增高, FIB 水平逐渐降低,相关性分析结果表明, TT、PT、APTT 与乙型肝炎患者的肝功能损伤程度呈正相关, FIB 与肝功能损伤程度呈负相关,由此得出凝血四项指标与乙型肝炎患

者的病情存在密切联系,对这几项指标进行检测可帮助评估乙型肝炎患者的病情严重程度。

武云慧等^[6]在急性病毒性肝炎患者与健康体检者中开展凝血四项检测,发现急性病毒性肝炎患者的外周血 TT、PT、APTT 均显著长于健康体检组, FIB 水平显著低于健康体检组,并且急性病毒性肝炎患者经治疗后的疗效与 TT、PT、APTT 均呈负相关,与 FIB 呈正相关,治疗无效患者的 TT、PT、APTT 均比治疗有效和显效患者明显更长, FIB 水平显著低于治疗有效和显效患者,因此认为凝血四项检测在治疗前开展可对急性病毒性肝炎患者的治疗效果予以预测。

2 肝硬化患者的凝血四项指标水平变化及诊断价值

肝硬化是由于慢性肝炎或长期酗酒引起的肝脏纤维化病变,患者肝脏质地变硬,伴有皮肤黄染症状,发展到晚期阶段会出现腹水等严重并发症,还可能引发肝癌。在肝硬化发病后,患者肝脏功能损伤较严重,需积极治疗,预后通常与肝脏功能受损情况和肝硬化严重程度有关,因此,尽早诊断以及时开展治疗,控制肝硬化病情进展十分重要^[7-8]。

治疗前需明确肝硬化患者的病情,吴梦冉等^[9]在肝硬化患者中开展凝血四项指标检测并对诊断效能进行分析,结果显示凝血四项检测对肝硬化的诊断敏感度和特异度分别为 86.67%、88.33%,准确度为 87.50%,并且肝硬化患者的 TT、PT、APTT 均明显长于健康体检者, FIB 水平则明显低于健康体检者,表明凝血四项检测对肝硬化的诊断价值较高,通过筛查凝血四项指标可辅助评估患者的病情进展。张文丽等^[10]通过对比肝硬化患者与健康体检者的凝血四项指标水平差异,发现肝硬化患者的 TT、PT、APTT 水平均显著高于健康体检者, FIB 水平显著低于健康体检者,并且各项指标联合检测对肝硬化的诊断准确度较各指标单独检测更高,敏感度和特异度也较高。

在韦想等^[11]的研究报道中,肝硬化患者的 TT、PT、APTT 水平均显著高于非肝硬化患者, FIB 水平显著低于非肝硬化患者, Child-Pugh 分级为 B 级和 C 级患者的 TT、PT、APTT 水平均显著高于 A 级患者, Child-Pugh 分级 B 级和 C 级患者的 FIB 水平显著低于 A 级患者,表明凝血四项可作为肝硬化的预测指标,还可辅助评估肝硬化患者的 Child-Pugh 分级,有助于对肝硬化的早发现、早诊疗。杨艳艳^[12]同样对肝硬化患者与健康体检者以及不同 Child-

Pugh 分级肝硬化患者的凝血四项指标水平进行比较,结果显示,肝硬化患者的 TT、PT、APTT 水平均显著高于健康体检者, FIB 水平显著低于健康体检者,而在肝硬化患者中, Child-Pugh C 级患者的 TT、PT、APTT 水平均显著高于 A 级和 B 级患者, FIB 水平显著低于 A 级和 B 级患者,表明对肝硬化患者进行凝血四项检测可为疾病的诊断和病情严重程度的评估提供可靠依据。

史尊基等^[13]研究显示,肝硬化患者的 TT、PT、APTT 水平均显著高于健康体检者, FIB 水平显著低于健康体检者,不同肝功能分级肝硬化患者的凝血四项指标水平差异均有统计学意义,且肝功能分级与 TT、PT、APTT 均呈正相关,与 FIB 呈负相关;合并上消化道出血的肝硬化患者肝功能分级更高,且 TT、PT、APTT 水平均较无出血的患者更高, FIB 水平较无出血患者更低。多因素 Logistics 回归分析结果显示,凝血四项指标是肝硬化患者并发上消化道出血的影响因素。

3 肝癌患者的凝血四项指标变化及诊断价值

肝癌作为临床上最常见的恶性肿瘤,具有较高的发病率,肝癌患者患病后的表现以黄疸为主,随着病情进展会逐渐出现明显的肝区疼痛症状,还伴有腹水甚至全身症状,给患者带来较大痛苦。肝癌患者肝脏功能受损严重,体内代谢会受到影响,随着病情进展,患者症状逐渐加重,对患者的生命安全构成严重威胁。

临床主张对肝癌进行尽早诊断,以尽早明确病情,从而决定选择何种治疗方案。由于肝癌在发病早期的症状与良性肝病相似,在影像学检查中的特征也相近,通过症状观察无法对肝病性质进行判断,导致部分肝癌未能及时检出或被误诊为良性肝病,贻误根治时机。基于这一情况,实验室指标在肝癌诊断中逐渐得到应用,如血清肿瘤标志物、凝血四项等。张孟云等^[14]在乙型肝炎相关肝癌患者中开展血清糖类抗原 199(carbohydrate antigen 199, CA199)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)以及凝血四项指标检测,结果显示肝癌组的血清 TT、PT、APTT、CA199、CEA 水平均显著高于慢性乙型肝炎组, FIB 水平显著低于慢性乙型肝炎组,上述指标联合检测对乙型肝炎相关肝癌诊断的敏感度和特异度均较单独检测更高,诊断价值较高。

林玲等^[15]以乙型肝炎患者、肝硬化患者、乙型肝炎相关肝癌患者作为研究对象,对其开展凝血四

项检测,结果显示肝癌组的 TT、PT、APTT 均显著长于肝炎组,而 FIB 水平则显著低于肝炎组,凝血四项指标联合检测可对乙型肝炎相关肝癌有较高的预测和诊断价值,这主要是因为肝脏是凝血因子合成的主要器官,在肝脏功能受损后,凝血因子的合成减少,导致凝血功能出现异常,因此,一般情况下,肝硬化患者的凝血时间会延长,而肝癌患者的病情严重,体内有癌细胞浸润,免疫功能减弱,也会影响凝血因子的合成,导致凝血功能障碍进一步加重。

由于肝癌早期阶段的症状与良性肝病相似,容易将早期肝癌误认为良性肝病,导致患者无法得到及时治疗,不利于病情的控制,影响预后,因此,在肝癌患者中将肝癌与良性肝病进行鉴别区分十分重要。李新亮等^[16]对乙型肝炎相关肝癌与乙型肝炎相关良性肝病患者进行凝血四项检测,结果显示肝癌组的 TT、PT、APTT 均长于良性肝病组,血浆 FIB 水平比良性肝病组更低,表明乙型肝炎相关肝癌患者有明显的凝血四项指标异常变化,联合检测凝血四项指标具有较高的诊断价值。李娜和武青青^[17]同样对比了乙型肝炎相关肝癌与乙型肝炎相关良性肝病患者的凝血四项指标,得出与李新亮等^[16]相似的结果,表明凝血四项检测可在乙型肝炎相关肝癌早期诊断中起到辅助作用。

除肝癌诊断中可利用凝血四项指标检测作为辅助手段,在肝癌患者围手术期开展凝血四项检测也十分重要,可及时监测患者凝血功能的变化,及时发现凝血功能异常。赵雅琳^[18]在原发性肝癌患者围手术期开展凝血四项检测,结果显示患者在术前、肝门静脉阻断前、肝门静脉开放时、手术结束时的 TT、PT、FIB 水平差异均无统计学意义,而在肝门静脉阻断前患者的 APTT 比术前更高,肝门静脉开放时和手术结束时患者的 APTT 比术前更低,因此认为凝血四项检测在肝癌患者围术期应用具有一定价值,可反映患者凝血功能异常。李爱明^[19]同样在原发性肝癌患者围手术期开展凝血四项检测,结果同样显示术前、肝门静脉阻断前、肝门静脉开放时、手术结束时患者的 TT、PT、FIB 水平差异均无统计学意义,而在肝门静脉阻断前、肝门静脉开放时、手术结束时,患者的 APTT 呈先上升后下降的趋势,分析原因为凝血四项指标可反映患者凝血功能的变化。APTT 是反映患者内源性凝血系统凝血活性的标志物, APTT 延长表明内源性凝血系统有凝血因子出现功能异常,在肝癌患者手术治疗时,侵入性操作会

对患者身体造成创伤,阻碍凝血因子的合成,导致凝血时间出现暂时性的延长^[20]。

4 小结与展望

在肝脏疾病(病毒性肝炎、肝硬化及肝癌)患者中普遍存在凝血四项指标异常变化,通常以 TT、PT、APTT 延长为主要表现,伴有 FIB 水平下降,并且凝血四项指标中 TT、PT、APTT 的延长幅度随着病情进展和肝功能损伤加重而增大, FIB 水平也会随着病情进展和肝功能损伤加重而逐渐降低。在肝炎、肝硬化及肝癌发生后,凝血四项检测可辅助对疾病进行诊断以及评估患者病情。未来我们还将继续对更多类型的肝脏疾病患者开展研究,深入分析和探讨凝血四项在更多类型肝脏疾病患者中的表达水平以及诊断价值,以期在对肝脏疾病诊疗时提供充分的帮助和可靠的参考依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 司秀文,赵海贝,李娜.凝血四项和肿瘤标志物对肝脏疾病的临床诊断价值[J].河北北方学院学报(自然科学版),2025,41(2):10-14. DOI: 10.3969/j.issn.1673-1492.2025.02.003.
- 杨玲,颜俊.凝血四项联合血清胆碱酯酶检测诊断病毒性肝炎患者的效能[J].深圳中西医结合杂志,2024,34(9):66-68. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.09.019.
- 周琨,介玉梅.凝血四项与血清胆碱酯酶联合检测在病毒性肝炎患者中的价值[J].贵州医药,2024,48(6):961-963. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2024.06.045.
- 苏莹,杨倩,李艳.凝血四项联合血清胆碱酯酶水平检测对病毒性肝炎患者阳性检出率的影响[J].血栓与止血学,2022,28(2):195-197. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2022.02.008.
- 于波,彭粉娥.凝血四项联合 D 二聚体水平检测在乙型肝炎患者严重程度的价值探讨[J].血栓与止血学,2021,27(3):431-432. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2021.03.028.
- 武云慧,董敬超,张雪棉,等.急性病毒性肝炎患者凝血四项、血脂指标水平及其预后评估价值分析[J].临床误诊误治,2024,37(11):52-57. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2024.11.010.
- 杨健,詹前美.凝血功能和血小板各项参数对重症肝硬化患者的检测价值[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2024,19(5):645-647,662. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6966.2024.05.021.
- 李蕊,朱东来.凝血功能、血小板计数、肝功能指标对不同类型肝硬化的应用价值分析[J].系统医学,2024,9(3):98-101. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2024.03.098.
- 吴梦冉,陈田,佟彤.凝血四项与血小板参数在肝硬化患者中的表达与检测价值分析[J].临床医学工程,2024,31(11):1393-1394. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2024.11.1393.
- 张文丽,高秋菊,宗朋,等.血小板参数和凝血四项在肝硬化患者中的应用价值[J].标记免疫分析与临床,2023,30(9):1495-1499. DOI: 10.11748/hjmy.issn.1006-1703.2023.09.012.
- 韦想,凌云,林青,等.凝血四项、红细胞分布宽度检测在肝硬化患者中的诊断价值[J].中国当代医药,2024,31(16):112-115,121. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2024.16.027.
- 杨艳艳.凝血四项指标检测对肝硬化患者的临床价值[J].实用检验医师杂志,2023,15(4):426-429. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.022.
- 史尊基,张艳菊,王志刚.凝血四项及血清前白蛋白、胆碱酯酶水平与肝硬化患者肝功能分级及并发上消化道出血的相关性[J].中国实用医刊,2024,51(19):23-27. DOI: 10.3760/cma.j.cn115689-20240412-00999.
- 张孟云,张存良,李瑾瑾.血清糖类抗原 199、癌胚抗原及凝血四项检测在乙型肝炎相关肝癌诊断中的价值分析[J].肿瘤基础与临床,2024,37(4):411-413. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5412.2024.04.010.
- 林玲,俞善春,刘从瑶.凝血四项及血清肿瘤标志物联合检测在乙型肝炎相关肝癌中的诊断价值[J].河北医科大学学报,2021,42(6):665-670. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2021.06.010.
- 李新亮,陈振兴,赵一帆,等.血清肿瘤标志物联合凝血四项在乙肝相关肝癌中的诊断价值[J].首都食品与医药,2021,28(20):89-91. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8257.2021.20.045.
- 李娜,武青青.凝血四项指标及肿瘤标志物诊断对乙型肝炎相关肝癌患者的检测价值[J].血栓与止血学,2021,27(5):808-810. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2021.05.036.
- 赵雅琳.凝血四项与血栓弹力图用于原发性肝癌围术期凝血功能检测效果分析[J].河南外科学杂志,2023,29(5):101-103.
- 李爱明.凝血四项与血栓弹力图在原发性肝癌围术期凝血功能检测中的应用对比[J].现代诊断与治疗,2021,32(13):2079-2081.
- 李小舟,尹倩倩,赵广阔,等.白蛋白和天冬氨酸转氨酶/丙氨酸转氨酶对脓毒症超急性期急性肝衰竭患者预后的预测价值:一项多中心回顾性队列研究[J].中华危重病急救医学,2024,36(11):1121-1126. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20240426-00386.

(收稿日期:2025-04-17)

(本文编辑:邵文)