

· 论 著 ·

## 联合检测凝血四项、D 二聚体、纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物对肝病患者的临床价值

董晓玉

(安徽医科大学附属巢湖医院检验科, 巢湖, 238000)

**摘要:** **目的** 探讨不同类型肝病患者凝血四项和 D 二聚体(D-D)、纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物(FDP)水平的变化及临床意义。**方法** 选用法国 STA-R(Evolution)全自动血凝仪检测 89 例肝病患者和 30 例正常人群(对照组)的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(aPTT)、纤维蛋白原(Fbg)、凝血酶时间(TT)、D-D 和 FDP 水平。**结果** 不同类型肝病患者 PT、aPTT、TT 较对照组均明显延长( $P < 0.05$ ); Fbg 含量均低于对照组( $P < 0.05$ ); 肝硬化、肝硬化失代偿及肝功能衰竭患者 D-D、FDP 活性明显高于对照组( $P < 0.05$ ), 而慢性肝炎组与对照组相比差异无统计学意义, 各型肝病患者 D-二聚体、Fbg 水平呈现肝硬化失代偿或肝功能衰竭 > 肝硬化 > 慢性肝炎。**结论** 凝血四项和 D-D、FDP 水平的联合检测可评估肝病患者的体内出凝血状况, 并根据 Fbg、D-D 和 FDP 综合判断是否继发纤溶亢进, 可以为临床肝脏疾病的诊断及鉴别诊断、治疗、动态观察以及判断预后提供重要依据。

**关键词:** D 二聚体; 纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物; 肝硬化; 肝衰竭

[中图分类号] R575 [文献标志码] A [文章编号] 1009-6213(2016)03-283-03

### Clinical Value of Detection four Blood Coagulation Tests, D-dimer and Fibrin/Fibrinogen Degradation Products in Patients with Liver Disease

DONG Xiao-yu

(Department of Clinical Laboratory, Chaohu Hospital Affiliated to Medical University of Anhui, Chaohu 238000, China)

**Abstract:** **Objective** To study the clinical value of detection four blood coagulation tests, D-dimer and FDP on the various types of liver disease. **Methods** Test the value of four blood coagulation tests (PT, aPTT, Fbg, TT), D-dimer and FDP on 30 healthy volunteers and 89 patients who had been diagnosed to liver disease by STA-R(Evolution) auto blood coagulation analyzer. **Results** Compared with the healthy group, the values of PT, aPTT, Fbg of different kinds of patients with liver disease significantly prolonged ( $P < 0.05$ ), TT significantly decreased ( $P < 0.05$ ); the level of D-dimer and FDP in cirrhosis group, Decompensated liver cirrhosis or Hepatic failure were significantly prolonged ( $P < 0.05$ ); In the chronic hepatitis group, D-dimer and FDP had no difference ( $P > 0.05$ ). The level of D-dimer and FDP in patients with liver disease present decompensated liver cirrhosis or hepatic failure > cirrhosis group > chronic hepatitis group. **Conclusion** Analysis of the four blood coagulation tests, D-dimer and FDP in patients with liver disease can objectively evaluate the coagulation status of patients with liver disease, and according to the Fbg, D-dimer, FDP, comprehensively judge whether a secondary fibrinolytic hyperfunction, they can provide important evidences for the diagnosis, treatment.

**Key words:** D-dimer; Fibrin/fibrinogen degradation products; Cirrhosis; Hepatic failure

肝脏是人体新陈代谢的主要器官,凝血因子合成的重要场所,在机体内的止血凝血过程中起着非常重要的作用,人体内的 14 种凝血因子中,除  $Ca^{2+}$  和组织因子外的 12 种都由肝脏参与合成,同时肝脏又能生

成纤维蛋白溶解因子和纤溶抑制物,可见肝脏对于维持机体的凝血系统和纤溶系统之间的动态平衡至关重要。有文献统计,85% 的肝病患者有一项或一项以上出凝血检测异常,其中 15% 的患者有出血表现<sup>[1]</sup>。

凝血四项 (PT、aPTT、TT、Fbg) 以及 D 二聚体 (D-dimer, D-D)、纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物 (Fibrin/fibrinogen degradation products, FDP) 的检测已经成为临床上出凝血时间的常规检验项目。本文通过对 89 例不同类型肝病患者的凝血四项指标和 D-D、FDP 检测分析, 来了解肝病患者出凝血及纤溶状况。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 4 月至 2014 年 12 月在安徽医科大学附属巢湖医院住院部收诊, 已确诊为慢性肝炎患者 32 例, 肝硬化患者 29 例, 肝硬化失代偿或肝功能衰竭患者 28 例。以上患者均依据 2000 年全国病毒性肝炎会议制定的标准<sup>[2]</sup>。健康对照组选取 30 例本院职工体检的健康人群, 无高血压病、冠心病、高脂血症、糖尿病、血栓栓塞、脑梗塞等疾病, 年龄 25 ~ 61 周岁其中男性 12 例, 女性 18 例。

**1.2 仪器与试剂** 法国 STA-R (E-volution) 全自动血凝分析仪, 所有检测试剂为原装配套, 质控品采用中值高值 2 个水平, 亦为原装进口。

**1.3 方法** 静脉采血于柠檬酸钠抗凝的真空管 2 ml

的刻度并轻轻混匀, 抗凝剂与血液的比例为 1:9, 离心力 1 500 g, 离心 10 min, 在每日质控通过后上机检测, 整个检测过程在 1 h 内完成, 所有操作均严格按照仪器说明书和试剂说明书进行。

**1.4 检测方法** PT、aPTT、TT、Fbg 采用凝固法检测; D-D、FDP 采用免疫比浊法检测。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 统计软件进行结果分析, 结果以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间两两比较采用 *t* 检验,  $P < 0.05$  示差异有统计学意义。

### 2 结果 (表 1)

与对照组相比, 不同类型的肝病患者 PT、aPTT、TT 结果均偏高, Fbg 降低, 两两比较, 慢性肝炎组与肝硬化组比较无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 慢性肝炎患者, D-D、FDP 与对照组相比无显著性差异 ( $P > 0.05$ ), 而其他几种肝病类型与对照组相比, D-D、FDP 有显著性差异 ( $P < 0.05$ ), 两两比较有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 其纤溶程度与肝病严重程度呈正相关, 肝硬化失代偿或肝衰竭 > 肝硬化 > 慢性肝炎, 其中肝硬化失代偿、肝衰竭组凝血各项指标变化尤为显著。

表 1 29 例肝病患者凝血四项、D-D、FDP 检测结果

分组	例数	PT(s)	aPTT(s)	Fbg(g/L)	TT(s)	D-D(ug/ml)	FDP(ug/ml)
慢性肝炎	32	14.96 ± 0.86*	38.74 ± 4.67*	2.28 ± 0.81#	19.26 ± 1.98#	0.37 ± 0.45	1.26 ± 1.07
肝硬化	29	17.16 ± 1.66#	41.26 ± 4.29#	2.10 ± 0.74#	18.93 ± 1.99#	2.01 ± 1.30#	5.97 ± 4.92*
肝硬化失代、肝衰竭	28	27.70 ± 9.74#	54.36 ± 14.93#	1.44 ± 0.80#	22.08 ± 3.85#	4.25 ± 3.29#	14.51 ± 14.61#
对照组	30	12.27 ± 0.36	33.37 ± 2.05	3.43 ± 0.27	16.15 ± 0.54	0.25 ± 0.08	1.04 ± 0.67

注: 与正常对照组比较, \*  $P < 0.05$ , #  $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

肝脏既参与合成凝血因子, 同时又生成纤维蛋白溶解物和纤溶抑制物, 纤溶系统是维持人体生理功能所必需, 纤溶活性亢进易出血, 减低则易形成血栓, 故肝脏在凝血与纤溶系统的动态平衡中作用显著。当慢性病毒性肝炎、肝硬化、肝功能衰竭时, 肝细胞受到不同程度的损伤或坏死, 此时这种动态平衡遭到破坏, 故而肝病患者均有轻重不一的出凝血异常<sup>[3]</sup>。因此随着疾病的发展, 患者会出现不同程度的出凝血及纤溶异常, 严重者可因失代偿而致播散性血管内凝血

(disseminated intra-vascular coagulation, DIC)。肝病引发凝血功能异常的主要原因与其制造各种凝血因子的能力下调外, 其它原因还有: ① 肝细胞受损, 可引起维生素 K 吸收障碍, 依赖维生素 K 的凝血因子 F II、VII、IX、X 的前体不能活化; ② 肝脏合成肝素酶的能力降低, 使类肝素样物质在体内蓄积, 同时纤维蛋白降解产物增多<sup>[4]</sup>; ③ 清除组织凝血活酶和被激活纤溶因子的能力下降<sup>[5]</sup>。从而导致 PT、aPTT、TT 时间延长, Fbg 含量下降, 此种情况当肝功能失代偿或肝衰竭时更为严重。本文检测结果中 PT 是反映外源凝血因子即维生素 K 依赖的凝血因子 (II、VII、IX、X) 及纤维蛋白原常用的指标, aPTT 是反映内源性凝血因子 (XII、XI、

IX、VIII)的常用指标。TT 即凝血酶时间,是 Fbg 转变为纤维蛋白所需的时间,它反映了血浆中纤维蛋白原含量及纤维蛋白原的结构是否正常,当纤溶亢进或循环抗凝物质增多时 TT 延长。Fbg 是在肝脏合成的具有凝血功能的蛋白质,即凝血因子 I,在肝细胞受损严重时合成减少,主要与维生素的摄取利用障碍密切相关<sup>[6]</sup>,因此肝炎后肝硬化或失代偿者常有低纤维蛋白原血症。当体内 Fbg < 1.0/L 时,预示肝病晚期或严重出血倾向<sup>[7]</sup>。本实验中各型肝炎患者 PT、aPTT、TT 时间延长,Fbg 含量降低均与健康对照组有统计学意义,其中慢性肝炎  $P < 0.05$ ,其余各组  $P < 0.01$ 。从统计结果可以看出,患者慢性肝炎数年后,其凝血指标相对于健康人群,PT、aPTT、TT 基本延长 3 ~ 5 s, Fbg 含量也降低,即反映出长期病毒的侵袭对肝脏的损伤。但是在两两比较时,慢性肝炎组和肝硬化组的凝血四项在统计学上并无显著差异,可能因为肝硬化一般是慢性肝炎长期演变而来,当患者病情趋于稳定时,两者界限并非很清楚;只有当肝脏损伤进一步加重,进入肝硬化失代偿或肝功能衰竭时,凝血各项指标变化显著 PT 基本 > 20 s, aPTT 均值达 54 s, Fbg 均 < 1.5/L,病人均有不同程度出血。

D-D 是纤溶酶水解经激活后的凝血因子 XIII 交联后所形成的交联纤维蛋白凝块所生成的降解产物,是继发性纤溶亢进的特异性标志物<sup>[8]</sup>。D-D 的水平在血栓性疾病、妊娠、严重脓毒症、肝脏疾病、弥漫性血管内凝血(DIC)、实体肿瘤时均可升高<sup>[9]</sup>。FDP 是纤溶酶分解纤维蛋白或纤维蛋白原的降解产物的总称,它体现了机体纤溶系统活性的整体水平,因此原发性纤溶亢进和继发性纤溶亢进均呈阳性。D-D 特异性高而敏感性较低,FDP 敏感性高而特异性低,两者结合检测可增加 DIC 诊断的特异性和敏感性。肝硬化时肝细胞合成的  $\alpha_2$ -纤溶酶抑制物( $\alpha_2$ -PI)减少,同时灭活组织型纤溶酶原激活物(t-PA)的能力下降,致使纤溶酶活性增强<sup>[10]</sup>,纤溶亢进从而使 Fbg 降低以及 D-D 和 FDP 明显增高,患者易出血。本实验中慢性肝炎患者与健康对照组相比,D-D、FDP 无显著性差异;而肝硬化组,肝硬化失代偿及肝衰竭患者的 D-D 和

FDP 水平与对照组比较均有显著差异,并且组与组之间比较,有统计学意义,可见纤溶程度与肝病严重程度呈正相关,肝硬化失代偿或肝衰竭 > 肝硬化 > 慢性肝炎,其中肝硬化失代偿、肝衰竭组凝血各项指标变化尤为显著。

综上所述,联合检测 PT、aPTT、TT、Fbg,能有效估测肝病患者体内凝血因子含量,并根据 Fbg、D-D 和 FDP 综合判断是否继发纤溶亢进,对观察肝病的进展及肝功能代偿程度有所裨益,并对预防出血和指导临床用药、预后判断均有参考价值。

#### 参考文献

- [1] 邓碧兰,庄燕玲. 肝病患者出血四项 D-D 的检测分析[J]. 海南医学,2011,22(8):117-119.
- [2] 王东霞,张卫群,张菁菁. 肝硬化患者肝功能与凝血指标检测结果的对比分析[J]. 中国现代药物应用,2011,5(4):31-32.
- [3] 钟洪明,黄宇清,曾荔山. D-二聚体、抗凝血酶 III、凝血因子 VIII、凝血因子 IX 检测对肝脏疾病诊断的意义[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(7):707-709.
- [4] 黎雪英,邓丽花,曹龙翔. 肝硬化患者血小板参数和凝血四项的变化及临床意义[J]. 中国医药指南,2012,10(17):31-33.
- [5] 杨莉,张岩. 60 例肝硬化患者的凝血四项及血浆 D-二聚体检测的结果分析[J]. 医学信息,2010,23(5):1485.
- [6] 卡米拉,王洪丽. 肝硬化患者凝血四项及 D2 聚体的检测[J]. 中国现代医生,2009,47(12):130.
- [7] 吴建新. 肝炎患者凝血因子的检测与分析[J]. 右江民族医学院学报,2000,22(2):284-285.
- [8] 李玮,王缚鲲,安黎云. D-二聚体检测方法及临床应用进展[J]. 解放军医药杂志,2013,25(5):80-83.
- [9] 解学龙,曾梅. DD、FDP 和 AT-III 联合检测对 DIC 实验诊断及治疗监测的价值[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(1):134-135.
- [10] 杨莉,张岩. 60 例肝硬化患者的凝血四项及血浆 D-二聚体检测的结果分析[J]. 医学信息,2010,23(5):1485.

(收稿日期:2015-09-20)