

肝豆状核变性患者血凝指标与血小板检测的临床意义

吴君霞 范贤峰 许贇 何志超 胡纪源

【摘要】 目的 研究肝豆状核变性(HLD)患者的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)和血小板(PLT)的变化及意义。方法 对128例HLD患者和40例正常对照组用血凝仪检测PT、APTT、TT、Fib;血球仪检测PLT;全自动生化分析仪检测丙氨酸氨基转移酶(ALT)和胆碱酯酶(CHE)。结果 HLD组与正常对照组比较,PT(s) 20.91 ± 8.18 、APTT(s) 49.21 ± 15.85 、TT(s) 17.98 ± 3.18 均明显延长,ALT(U) 73.59 ± 72.38 明显增高,但Fib(g/L) 1.68 ± 0.68 、PLT($\times 10^9$ /L) 58.71 ± 33.23 和CHE(U) $4\ 934.61 \pm 2\ 161.81$ 明显降低,两者比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 HLD患者的PLT和血凝指标均有异常,可从多方面评价HLD患者凝血功能。

【关键词】 肝豆状核变性 凝血酶原时间 纤维蛋白原 凝血酶时间 血小板

【中图分类号】 R575.2⁺4 R331.1⁺43 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-2587(2011)03-0231-03

Detection and Significance of Blood Coagulation Parameter and Platelet Count Measurement in Patients with Hepato-Lenticular Degeneration WU Jun-xia, FAN Xian-feng, XU Gan, et al. *Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Institute of Neurology, Anhui College of TCM, Hefei 230031*

【Abstract】 Objective To explore the changes and significance of prothrombin time(PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen(Fib), thrombin time(TT) and platelet count (PLT) in patients with hepato-lenticular degeneration(HLD). Methods To detect and analyze the indexes of APTT, PT, Fib and TT by blood coagulation analyzer, PLT by Auto Counter, ALT and CHE by HITACHI 7020 automatic analyzer in the experimental group of patients with HLD($n=128$) and the control group of healthy people ($n=40$). Results In patients with HLD, PT(20.91 ± 8.18)s, APTT(49.21 ± 15.85)s, TT(17.98 ± 3.18)s and ALT (73.59 ± 72.38)U significantly increased, but Fib(1.68 ± 0.68)g/L, PLT(58.71 ± 33.23) $\times 10^9$ /L and CHE($4\ 934.61 \pm 2\ 161.81$) U obviously descended, those patients indices showed the significant difference compared with normal control subjects($P < 0.01$). Conclusion The changes of PT, APTT, TT, Fib and PLT in patients with HLD are determined, these indices can be used to evaluate the function of blood coagulation.

【Key words】 Hepato-Lenticular degeneration Prothrombin time Fibrinogen Thrombin time Platelet count

肝豆状核变性(hepato-lenticular degeneration, HLD)是一种常染色体隐性遗传性铜代谢障碍性疾病。由于肝脏是铜蓄积的主要器官,所有患者均有不同程度的肝脏慢性损害和脾肿大,而肝脏是合成多种凝血因子的场所。HLD患者大多有轻度出血倾向,引起出血的因素很多^[1],为此笔者统计了2009年1月~2010年7月间住院治疗的128例HLD患者的PT、APTT、TT、Fib、PLT、ALT和CHE结果。现报告如下。

对象与方法

1 对象

1.1 住院治疗组128例(男性80例,女性48例)为HLD患者,年龄6~41岁,平均 (18.68 ± 7.56) 岁,病程1~10年。采用杨任民HLD分型标准分为脑型97例,内脏型31例,病例均符合HLD诊断标准^[1]。

1.2 正常对照组40例(男性20,女性20例)为单位健康体检者,年龄20~45岁,平均 (31.05 ± 8.62) 岁。对照者均为肝肾功能、甲肝抗体、乙肝七项、丙肝抗体、戊肝抗体及肝脾肾B超及血常规检查正常者。

2 方法

2.1 标本采集:同时采集凝血测定、PLT检测和肝功能检测的标本,试管为真空采血管。凝血测定:用血凝管(1:9枸橼酸钠抗凝)抽血至2 ml刻度,

DOI:10.3969/j.issn.1671-2587.2011.03.012

作者单位:230031 合肥,安徽中医学院神经病学研究所附属医院检验科

作者简介:吴君霞(1975-),女,安徽郎溪人,副主任检验技师,硕士,主要从事临床检验工作,(Tel)13205510308(E-mail) wjunxia163@163.com.

通讯作者:胡纪源,男,主任医师,学士,主要从事神经内科研究,(Tel)13956047128.

颠倒混匀8次,3 000 r/min 离心10 min,分离出血浆;PLT用常规管(EDTA·K₂抗凝);HLD组为入院后第2天早晨空腹状态下抽取静脉血,均在4 h内检测完。正常对照组的凝血测定标本分离好后置-80℃保存,待肝肾功能、甲肝抗体、乙肝七项、丙肝抗体、戊肝抗体及肝脾肾B超及血常规结果出来后,正常者再检测。标本正式检测前仪器均做室内质控,室内质控在控时进行标本检测,严格按照仪器和试剂的规程进行操作。

2.2 方法与仪器:PT、APTT、TT和Fib采用磁珠凝固法,仪器为北京普利生C2000血凝仪,试剂为上海长岛公司生产的普利生专用包装试剂;PLT检测采用sysmex KX-21三分类血球仪,试剂为

sysmex 原装配套试剂;ALT和CHE检测仪器为日立7020全自动生化分析仪,试剂为四川迈克公司生产。

3 统计学处理 数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示;应用SPSS软件分析。

结 果

1 HLD患者凝血指标、PLT、ALT和CHE与正常对照组比较 HLD患者血浆PT、APTT和TT明显延长,ALT明显升高,Fib、PLT和CHE明显降低,与正常对照组比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

表1 HLD患者凝血指标、PLT、ALT和CHE与正常对照组比较

项目	HLD组(n=128)	正常对照组(n=40)	t值	P值
PT(s)	20.91±8.18	12.50±0.92	11.37	<0.01
APTT(s)	49.21±15.85	30.70±3.12	12.50	<0.01
TT(s)	17.98±3.18	15.00±1.53	8.02	<0.01
Fib(g/L)	1.68±0.68	2.96±0.49	13.06	<0.01
PLT(×10 ⁹ /L)	58.71±33.23	198.7±52.5	15.89	<0.01
ALT(U)	73.59±72.38	19.73±13.44	7.99	<0.01
CHE(U)	4 934.61±2 161.81	9 256.48±2 107.90	11.25	<0.01

2 HLD两种临床分型内脏型与脑型凝血指标、PLT、ALT和CHE比较 内脏型与脑型相比,PT、APTT和TT明显延长,ALT明显升高,Fib和

CHE明显降低,两者比较差异有统计学意义($P < 0.01$);PLT两者比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表2 HLD内脏型与脑型凝血指标、PLT、ALT和CHE比较

项目	内脏型(n=31)	脑型(n=97)	t值	P值
PT(s)	30.26±11.37	17.99±3.50	5.92	<0.01
APTT(s)	68.70±19.28	43.12±7.71	7.21	<0.01
TT(s)	21.22±4.00	16.98±2.01	5.68	<0.01
Fib(g/L)	0.93±0.45	1.92±0.56	10.1	<0.01
PLT(×10 ⁹ /L)	52.10±26.54	60.78±34.93	1.46	>0.05
ALT(U)	164.19±73.81	43.46±40.21	8.71	<0.01
CHE(U)	2 428.36±776.56	5 745.86±1 794.56	14.56	<0.01

3 HLD患者凝血指标和PLT、ALT及CHE的相关性分析 HLD患者血浆PT($r=0.964$)、APTT($r=0.959$)和TT($r=0.961$)与ALT呈正相关,Fib($r=-0.855$)和PLT($r=-0.719$)与ALT呈负相关;PT($r=-0.794$)、APTT($r=-0.880$)和TT($r=-0.886$)与CHE呈负相关,Fib($r=0.992$)和PLT($r=0.961$)与CHE呈正相关。

讨 论

在凝血系统检查中,PT和APTT为凝血因子筛选试验。PT反映I、II、V、VII和X因子的含量,或循环抗凝物存在;是反映外源性凝血系统最常用的试验。APTT是观察乏血小板血浆凝固所需的时间,是内源性凝血系统较敏感和常用的筛选试验;反映VIII、IX、XI和XII因子的活性,也受到I、II、

V和X因子的影响。TT是检查纤溶系统的试验,反映血浆中肝素和类肝素抗凝物质的水平。Fib是肝实质细胞合成的一种糖蛋白,肝脏严重损害时其合成明显减少,同时纤溶亢进引起原发性纤维蛋白溶解,是凝血功能障碍较敏感的指标。

ALT主要存在于肝细胞的胞质中,增高往往说明肝实质细胞的损伤,能反映肝细胞的完整性,是肝脏损伤的一个重要指标;CHE是肝脏病变时惟一下降的酶,能反映肝脏蛋白合成能力,据文献报道^[2],CHE是慢性肝病损伤的敏感指标,其活力下降程度与病情严重程度一致。

HLD患者肝脏以慢性损坏为主,随着铜在肝细胞内大量沉积,导致弥散性肝细胞浊肿、坏死和小叶中心静脉周围纤维组织增生,病程中可出现慢性肝炎或脂肪肝的症状,最终转为肝硬化。胡纪源等^[3]报道HLD患者肝脏声像图100%有异常。而肝脏在体内的止凝血过程中起着非常重要的作用,是合成多种凝血因子的场所,能合成和灭活纤维蛋白的溶解物与抗纤溶物质。有肝脏疾病时,不是一种凝血因子缺乏,而是多种凝血因子产生量减少,活性降低,产生异常的凝血酶原和纤维蛋白原均干扰正常凝血过程,以Fib降低,PT、APTT、TT延长,提示凝血功能下降^[4]。本组结果显示HLD组比正常对照组Fib降低,PT、APTT、TT延长,ALT增高,CHE降低;PT、APTT和TT与ALT呈正相关,Fib与ALT呈负相关;PT、APTT和TT与CHE呈负相关,Fib与CHE呈正相关;提示HLD患者肝功能损坏和凝血功能存在障碍,且凝血功能障碍与肝功能损坏密切相关。本文内脏型HLD包括腹型HLD和肝型HLD,常以肝症状发病,表现黄疸、腹水和脾亢等肝脏损害症状及肝酶学检查异常;而脑型HLD以锥体外系症状为主要临床表现。本文两型比较显示内脏型HLD比脑型HLD的Fib更低,PT、APTT、TT进一步延长,ALT增高明

显,CHE降低明显,提示内脏型HLD与脑型HLD相比肝脏损坏、凝血功能异常更严重。

PLT来自骨髓中的巨核细胞,主要参与止血机制并发挥重要作用。HLD患者脾脏肿大的发生率为79.8%,肝大、脾亢的发生率为78.3%和71.9%^[5]。本文HLD患者PLT明显低于健康对照组的原因可能是脾功能亢进使PLT破坏增加所致。内脏型HLD和脑型HLD的血小板差异无统计学意义。

HLD患者肝硬化的程度随着年龄的增加而加重。丛玉隆^[6]等对43例不同程度肝硬化患者进行凝血功能检测表明,其凝血功能障碍与肝硬化程度密切相关,肝功能损害愈重凝血功能障碍愈明显。因此,在HLD治疗过程中关注PT、APTT、TT、Fib和血常规结果,对于了解肝功能状况和及时纠正凝血功能障碍是非常必要的。

参 考 文 献

- 1 杨任民,主编.肝豆状核变性[M].合肥:安徽科技出版社,1995:114-188.
- 2 王静,高锦孝,白永泽,等.肝硬化患者血清胆碱酯酶临床研究[J].中华检验医学杂志,2005,28(1):68.
- 3 胡纪源,洪铭范,苏增峰,等.1200例肝豆状核变性的肝脾胆肾声像图表现及临床研究[J].中国临床神经科学,2003,11(2):161-165.
- 4 于宏升,包旗,张媛媛.凝血指标和血小板参数与肝硬化Child-Pugh分级的关系[J].中国初级卫生保健,2010,24(3):99-100.
- 5 吴君霞,许贇,刘庆云,等.肝豆状核变性患者静脉血细胞分析[J].临床输血与检验,2008,10(2):156-157.
- 6 丛玉隆,魏玉香,张立文,等.肝硬化患者凝血、抗凝及纤溶指标的变化与Child-Pugh分级的关系[J].中华肝病病杂志,2005,13(1):31-34.

(收稿日期:2010-11-20)

(本文编辑:王虹)

欢 迎 投 稿 欢 迎 订 阅

E-mail:cbt1s01@163.com