

慢性活动型乙型肝炎引起肝功能衰竭的凝血异常及其临床意义

柯伟民 罗章炎

(传染病学教研室)

提 要 对7例慢活肝重型患者(SFCAH), 10例失代偿期肝硬化(DHC), 8例深黄疸慢活肝(CAHDJ)和13名正常对照者(NC)进行8项凝血指标检测与分析, 结果发现内、外源性凝血系统功能异常, 凝血因子V、Ⅷ水平的下降, 可能存在的异常纤维蛋白原血症和血小板减少是本文病例复杂的凝血异常和出血原因的一部分。凝血因子V的水平在SFCAH组为 0.112 ± 0.057 , DHC组为 0.261 ± 0.107 , CAHDJ组为 0.420 ± 0.156 , 3组之间存在差异。说明凝血因子V水平的检测能较灵敏地反映肝脏的合成功能状态, 可作为肝功能衰竭的一种预后指标。

关键词 乙型肝炎 出血 凝血因子V 预后

出血是重症肝炎死亡的重要原因^[1]。重症肝炎的预后和治疗反应很大程度决定于是否出现大块性肝坏死或肝功能突然严重损害^[2]。肝功能衰竭综合征在临床上是多变和非特异性, 仍没有可靠的大块性肝坏死指标。本文试图对慢性活动型乙型肝炎引起肝功能衰竭的出血原因和反映肝细胞合成功能潜力的指标作进一步的探讨。

对象与方法

对象与标准 ①慢性活动型乙型肝炎重型组(SFCAH) 7例, 均有出血表现。②乙型肝炎后肝硬化失代偿期组(DHC)10例, 6例有出血表现。③深黄疸慢性活动型乙型肝炎组(CAHDJ) 8例, 胆红素大于 $171 \mu\text{mol/L}$, 3例有出血表现。④正常对照组(NC), 13名健康人。SFCAH和CAHDJ组按1984年(南宁)全国肝炎会议标准^[3]。加测抗-甲型肝炎-IgM 阴性排除合并甲型肝炎。

指标与试剂 ①凝血因子V活动度(V:C)。②凝血因子Ⅷ活动度(Ⅷ:C)。以上试剂均由Sigma化学公司提供。③白陶土部分凝血活酶时间(KPTT)。④凝血酶原时间(PT)。⑤凝血酶时间(TT)。⑥纤维蛋白原(Fbg)。

⑦血小板计数(Pt)。⑧血浆鱼精蛋白副凝试验(3P)。③~⑧的主要试剂由上海长江生物医学试剂服务部提供。

仪器与原理

1. 仪 器 双工位血液凝固自动测时仪。由医科院输血研究所监制。

2. 原 理 以V:C为例: 因子V缺乏基质血浆+1:10待检血浆或1:10至1:640正常对照血浆+凝血活酶+ Ca^{2+} →凝固时间^[4]。

统计学方法 采用多个样本间两两比较的秩和检验(t 检验)^[5]。

结 果

NC组、SFCAH组、DHC组和CAHDJ组4组8项凝血指标测定结果见表1。4组间7项凝血指标两两比较见表2。

讨 论

KPTT、PT分别是内、外源性凝血系统全部凝血因子的一种敏感的过筛试验^[6]。V:C、Ⅷ:C反映凝血因子V、Ⅷ的凝血活性水平。从NC组分别与SFCAH组、DHC组和CAHDJ组比较(表2, 1~3栏), KPTT、PT、V:C、Ⅷ:C之间均存在差异。说明3

表1 NC组、SFCAH组、DHC组和CAHDJ组8项凝血指标的结果

分 组 (n)	NC 组 (13)	SFCAH 组 (7)	DHC 组 (10)	CAHDJ 组 (8)
1.KPTT(秒)	55.98±4.37	96.98±24.70	72.49±10.79	79.81±17.67
2.PT(秒)	14.82±1.16	32.64±10.12	26.13±6.62	21.27±5.33
3.TT(秒)	15.15±1.30	25.98±7.20	20.82±6.10	19.36±3.75
4.Fbg(g/L)	2.93±0.91	1.48±0.36	2.10±0.85	2.76±0.66
5.V:C(%)	0.756±0.167	0.112±0.057	0.261±0.107	0.420±0.156
6.Ⅶ:C(%)	0.872±0.271	0.107±0.048	0.282±0.105	0.447±0.299
7.Pt($\times 10^9$ /L)	177.7±50.5	121.0±47.0	60.5±26.6	88.8±36.6
8.3P	(-)	(-)	(-)	(-)

表2 4组之间两两比较的秩和检验结果

	KPTT	PT	TT	Fbg	V:C	Ⅶ:C	Ps
1.NC与SFCAH	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.01
2.NC与DHC	<0.001	<0.001	<0.005	<0.05	<0.001	<0.001	<0.001
3.NC与CAHDJ	<0.001	<0.001	<0.01	>0.5	<0.001	<0.001	<0.001
4.SFCAH与DHC	<0.01	>0.2	>0.05	<0.05	<0.002	<0.001	<0.001
5.SFCAH与CAHDJ	>0.1	<0.005	<0.05	<0.001	<0.001	<0.001	>0.05
6.DHC与CAHDJ	>0.2	<0.05	>0.5	>0.05	<0.005	>0.2	>0.05

* P 值

组病例的内、外源性凝血系统功能异常,凝血因子V、Ⅶ凝血活性水平下降。异常原因与肝细胞损害导致凝血因子的合成减少有关。

Fbg是肝脏合成的急性反应相蛋白质,仅在肝功能衰竭晚期才出现水平下降^[7]。NC组与SFCAH组和DHC组比较(表2,1~2栏),Fbg之间存在差异。说明SFCAH和DHC组病人肝脏合成功能损害到达衰竭状态。

CAHDJ组(表2,第3栏)表现为TT延长而Fbg浓度正常。应怀疑有获得性异常Fbg血症存在^[8]。推测TT延长与Fbg质量异常有关,在Fbg的 α 和 β 肽链的涎酸含量增加造成纤维蛋白单体聚合不良引起TT延长。

Pt在NC组分别与SFCAH组、DHC组和CAHDJ组比较都存在差异(表2,1~3栏)。Pt减少可能与肝炎病毒抑制巨核细胞,Pt抗体产生,脾功能亢进或并发轻微DIC有关^[9]。

由上可见,内、外源性凝血系统功能异常,V:C、Ⅶ:C水平下降,可能存在的异常Fbg血症和Pt减少是本文病例复杂的凝血机制异常和出血原因的一部分。

凝血因子V合成不依赖维生素K,能单纯反映肝细胞合成能力。Bernuau报道急性肝功能衰竭死亡组89例V:C是 0.17 ± 0.12 ,存活组26例是 0.32 ± 0.12 ^[10]。本文V:C在SFCAH组为 0.112 ± 0.057 ,DHC组为 0.261 ± 0.107 ,CAHDJ组为 0.420 ± 0.156 ,3组之间存在差异(表2,4~6栏)。说明V:C检测能较灵敏地反映肝脏合成功能状态,可作为肝功能衰竭的一种预后指标。

参 文 文 献

1. Paul D, et al. Fulminant hepatic failure. Am J Gastroenterol 1978;69(3):349
2. Komori H, et al. Concept of the clinical stages of acute hepatic failure. Am J

- Gastroenterol 1986;81(7):544
3. 全国病毒性肝炎专题学术会议. 病毒性肝炎防治方案. 中华内科杂志 1985;24(增刊):52
 4. Anonymous. Diagnostic kits and reagents. Sigma chemical company reagent price list. 1987;1600
 5. 张照寰. 多个样本间两两比较的秩和检验. 杨树勤主编. 卫生统计学. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 1986;101~102
 6. 姜嘉, 等. 病毒性肝炎白陶土凝血活酶生成时间测定的临床意义. 中华传染病杂志 1985; 3(4);255
 7. Phillips LL, et al. Transfusion support in acquired coagulation disorders. Clin Haematol 1984;13(1):137
 8. Kelly DA, et al. Haemostatic problems in liver disease. Gut 1986;27(3):339
 9. Toghil PJ, et al. Platelet dynamics in chronic liver disease using the indium oxine label. Gut 1983;24(1):49
 10. Bernuau J, et al. Multivariate analysis of prognostic factor in fulminant hepatitis B. Hepatology 1986;6(4):648

COAGULATION ABNORMALITIES AND CLINICAL SIGNIFICANCE OF LIVER FAILURE CAUSED BY CHRONIC ACTIVE HEPATITIS B

Ke Weimin Luo Zhangyan

(Department of Infectious Diseases, Sun Yat-Sen University of Medical Sciences)

Eight coagulation parameters were detected in 7 patients with severe form of chronic active hepatitis(SFCAH), 10 decompensated hepatic cirrhosis(DHC), 8 chronic active hepatitis with deep jaundice(CAHDJ) and 13 normal controls. Malfunction of the intrinsic and extrinsic clotting system, decreased levels of clotting factors V and VIII, dysfibrinogenaemia that may be present and thrombocytopenia were a part of complex coagulation abnormalities and haemorrhagic causes in these cases on the basis of statistical analyses. The levels of clotting factor V were 0.112 ± 0.057 in SFCAH, 0.261 ± 0.107 in DHC and 0.420 ± 0.156 in CAHDJ. There were significant differences among the three groups. These results indicate that the assay of detecting clotting factor V is sensitive. It may show the state of synthetic function of liver and may be regarded as a prognosis index in hepatic failure.

Key words Hepatitis B Haemorrhage Factor V Prognosis