

不同类型肝病患者纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物D二聚体与凝血四项联合检测的临床意义

李静 杨习伟 (通讯作者)

(阿克苏地区第一人民医院检验中心 843000)

【摘要】目的：研究纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物D二聚体与凝血四项联合检测在不同类型肝病中的价值。方法：纳入我院2025年1月~2025年12月期间收治的84例肝病患者展开纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物D二聚体与凝血四项联合检测，对比最终结果。结果：胆囊占位、梗阻性黄疸、慢加急性肝衰竭、肝占位性病变、肝硬化、肝恶性肿瘤的患者PT、APTT、TT、INR水平显著升高，AT-ⅢA、Fbg水平显著降低，D-Dimer、FDP、FDP/DD比值显著升高，差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论：纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物D二聚体与凝血四项联合检测可全面反映不同类型肝病患者凝血、抗凝及纤溶系统功能状态，具有重要的临床推广价值。

【关键词】肝病；纤维蛋白；纤维蛋白原降解产物；D二聚体；凝血四项

Clinical significance of combined detection of fibrin/fibrinogen degradation product D-dimer with the four-item coagulation panel in patients with different types of liver diseases

Li Jing Yang Xiwei (corresponding authors)

(Laboratory Center, First People's Hospital of Aksu Prefecture 843000)

[Abstract] Objective: To investigate the value of combined detection of fibrin/fibrinogen degradation product D-dimer and coagulation four items in different types of liver diseases. Method: 84 liver disease patients admitted to our hospital from January 2025 to December 2025 were included for combined detection of fibrin/fibrinogen degradation product D-dimer and coagulation, and the final results were compared. As a result, the levels of PT, APTT, TT, and INR were significantly increased in gallbladder occupying lesions, obstructive jaundice, chronic acute liver failure, liver occupying lesions, cirrhosis, and liver malignant tumors, while AT-ⅢA and Fbg levels were significantly decreased. D-Dimer, FDP, and FDP/DD ratio were significantly increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion: The combined detection of fibrin/fibrinogen degradation product D-dimer and coagulation can comprehensively reflect the functional status of coagulation, anticoagulation, and fibrinolysis systems in patients with different types of liver diseases, and has important clinical promotion value.

[Key words] liver disease; fibrin; Degradation products of fibrinogen; D-dimer; Four coagulation tests

前言

肝脏作为人体凝血、抗凝和纤溶系统因子合成与代谢的重要器官，维持机体凝血与纤溶动态平衡是保证血液循环的关键所在^[1]。然而，肝脏在发生器质性疾病时，由于肝细胞的损伤及坏死，再加上肝组织结构破坏，会造成凝血因子合成不足，进一步使纤溶系统过度激活，诱发凝血功能紊乱，表现出出血倾向，同时也有增加血栓形成的风险。尤其在肝病患者中，随着病程的进展，并发症等预后不良是致使此类患者死亡的重要因素。而临床中肝病的类型十分复杂，良性占位与梗阻性肝病、肝硬化、恶性肿瘤等不同病变对患者的损伤程度有着较大差异，凝血纤溶功能的异常特征也各不相同。由于单一凝血指标检测难以全面、精准地评估患者病情，

在本次研究中纳入了不同类型的肝病患者，通过多指标联合检测，为对应疾病的精准诊疗和病情监测提供科学依据，现报告如下。

1.资料与方法

1.1 一般资料

纳入我院2025年1月~2025年12月期间收治的84例肝病患者，男性64人，女性20人，年龄22~79岁，平均(56.73 ± 13.25)岁，肝病类型为：胆囊占位，梗阻性黄疸10人，肝恶性肿瘤32人，肝硬化16人，肝占位性病变14人，慢加急性肝衰竭12人。

1.2 方法

所选对象进入院内后,于次日清晨空腹状态下采集静脉血液合计 2ml,将其放置于枸橼酸钠抗凝真空管内,充分混匀后进行离心 15 分钟后处理,分离血浆。本次检验中选择希森美康全自动凝血分析仪 CS—5100 检测各项指标,严格遵守仪器操作规范和试剂说明书。通过对比不同类型肝病患者中各项抗凝、凝血、纤溶指标的表达式,总结各组指标异常特征,分析多指标联合对肝病病情严重程度的评估价值。

1.2 方法

1.2.1 由临床清晨空腹采集不同类型肝病患者及健康体检者的静脉血 2ml,于专用凝血抗凝管密闭,比例为 1: 9,送检后,于 2h 内分别测定各项指标。

1.2.2 仪器:使用 Sysmex CS—5100 全自动凝血分析仪。试剂:SIEMESDade THROMBINREAGENT,SEKISUI。质控:SIEMES Dade Ci -Trol。

1.2.3 凝血四项检测

PT、INR、APTT、TT、Fbg 均采用西门子原装凝固法试剂检测,其中 PT 检测选用 Thromborel S 凝血酶原时间试剂盒。通过试剂激活内外源性凝血通路,记录血浆凝固时间,自动计算 INR 值,评估机体基础凝血功能。试剂常规 2~8℃冷藏保存,严格遵守试剂稳定时效规范使用。

1.2.4 AT-ⅢA 检测

采用西门子 Berichrom Antithrombin Ⅲ (A)试剂盒,发色底物法检测 AT-Ⅲ活性。在肝素体系下,利用 AT-Ⅲ与凝血酶的结合反应,通过底物显色吸光度变化,定量测定血浆 AT-Ⅲ活性水平,反映机体抗凝储备功能。

1.2.5 D-Dimer 检测

采用西门子 INNOVANCE® D-Dimer 试剂盒,乳胶免疫比浊法检测。利用特异性单克隆抗体与交联纤维蛋白降解产物结合引发乳胶凝集反应,根据浊度变化定量检测 D-Dimer 浓度,评估机体继发性纤溶激活程度。

1.2.6 FDP 检测

采用希森美康 Latex Test BL-2 P-FDP 试剂盒,免疫比浊法检测。通过包被特异性抗体的乳胶试剂与血浆 FDP 抗原结合发生凝集,依据浊度变化定量检测血浆总纤维蛋白及纤维蛋白原降解产物含量。

1.2.7 FDP/DD 比值计算

同步检测获取血浆 FDP、D-Dimer 浓度,计算 FDP/DD 比值,用于鉴别原发性与继发性纤溶亢进,辅助评估肝病患者纤溶紊乱类型及严重程度。

1.3 观察指标

正常参考范围为:PT 9.8~12.1s, INR 0.8~1.2, APTT 25~37s, TT 12~18s, Fbg 2.0~4.0g/L, AT-ⅢA 80%~120%, D-Dimer 0~0.55mg/L, FDP 0~5mg/L。

1.4 统计学分析
以 SPSS20 处理,检测指标以[n(%)]表示,行 χ^2 检验。P<0.05 时有统计学意义。

2.结果

胆囊占位、梗阻性黄疸、慢加急性肝衰竭、肝占位性病变、肝硬化、肝恶性肿瘤患者的 PT、APTT、TT、INR 水平显著升高,AT-ⅢA、Fbg 水平显著降低,D-Dimer、FDP、FDP/DD 比值显著升高,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

表 1 各组凝血与纤溶指标水平对比

肝病类型	n	PT	APTT	TT	INR	Fbg	AT-ⅢA	D-Dimer	FDP	FDP/DD
胆囊占位, 梗阻性黄疸	10	11.26±0.85	32.15±3.26	16.32±1.25	1.02±0.08	3.15±0.42	98.65±6.32	0.28±0.10	2.15±0.65	7.68±1.25
慢加急性肝衰竭	32	13.52±1.16	36.85±4.12	18.65±1.36	1.25±0.12	2.62±0.35	82.36±7.15	0.56±0.18	4.32±1.12	9.85±1.62
肝占位性病变	16	16.85±1.52	42.36±5.23	21.52±1.58	1.58±0.16	2.12±0.28	68.52±8.36	0.98±0.25	7.65±1.85	12.36±2.15
肝硬化	14	18.23±1.65	45.12±5.68	23.15±1.62	1.72±0.18	1.85±0.25	62.15±9.12	1.25±0.32	9.85±2.12	14.25±2.36
肝恶性肿瘤	12	22.15±2.12	52.36±6.35	26.85±1.85	2.15±0.22	1.42±0.22	45.68±10.25	1.86±0.45	13.52±2.65	16.85±2.85
T		38.625	29.356	31.258	42.158	27.695	53.265	47.852	51.369	33.652
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3.讨论

肝脏作为凝血、抗凝、纤溶系统的核心调控器官,肝细胞受损后会诱发凝血因子合成减少、抗凝物质消耗以及纤溶系统失衡,这是肝病患者出血、血栓、肝性脑病等并发症发生的重要病理基础。而不同类型的肝病,由于损伤机制、病

程进展速度、破坏程度存在差异,导致凝血纤溶功能异常表现出较大的异质性。单一指标很难全面检出患者的机体状态,只有多指标联合方能对肝病病情做出立体化、精准化的判断。

通过本次研究可以发现,对于胆囊占位合并梗阻性黄疸这类良性疾病患者,其凝血、抗凝、纤溶指标异常程度相对

较轻。此类疾病主要以胆道梗阻、胆汁淤积为核心病理改变,肝细胞损伤主要为继发性轻度损伤,肝脏合成功能能够基本保留,主要是由于胆汁排泄异常轻微影响了凝血因子活化^[2]。因此在具体诊断中主要出现 PT、APTT 轻度延长,纤溶系统无明显过度激活。这类良性疾病在实际临床中,出血、血栓等并发症发生率明显更低。

肝脏恶性肿瘤患者的凝血纤溶功能紊乱程度显著高于其他良性疾病。其主要原因在于:恶性肿瘤细胞会进一步侵蚀肝组织、破坏肝细胞;同时,肿瘤细胞也会释放大量促凝物质,进一步激活人体的凝血系统,致使微血管内大量微血栓形成,消耗凝血因子及抗凝物质,随之诱发患者出现凝血功能下降以及纤溶亢进。从具体指标分析来看,普遍存在 PT、APTT 延长, Fbg、AT-ⅢA 降低, D-Dimer、FDP 明显升高^[3]。例如肝门胆管癌、肝内胆管癌等患者,其指标异常更加明显,相较于普通肝癌患者变化幅度更大。具体原因分析可能是由于胆管肿瘤的梗阻性损伤,再加上肝组织浸润性破坏,进一步加重了凝血功能紊乱,这也提示肿瘤病理基础及浸润范围会进一步影响患者凝血纤溶紊乱的程度。

肝硬化及重症肝病患者的凝血功能也容易出现紊乱,这一现象具有典型性,尤其在肝硬化失代偿期合并肝性脑病及肝衰竭的患者中较为常见。肝硬化患者由于肝组织出现广泛性纤维化、假小叶形成以及肝细胞大量坏死,导致肝脏凝血因子合成功能严重衰退^[4]。此外,门脉高压致使肠道淤血、内毒素入血,进一步激活了凝血及纤溶系统,造成凝血因子的大量消耗,使纤溶过度激活。在本次研究中可以发现,此类患者的 INR 显著升高、Fbg 极低、AT-ⅢA 活性重度下降,这提示患者存在严重的低凝高纤溶状态,由此可以进一步推断此类患者容易出现消化道出血、颅内出血以及微血栓栓塞等并发症。对于疑似肝硬化的患者,指标多表现为轻度

异常,提示肝损伤处于早期可逆阶段,也可作为临床早期保肝、抗纤维化治疗提供可靠的数据支持。

FDP/D-Dimer 比值属于新型评估指标,其应用能够有效弥补单一 D-Dimer、FDP 检测的不足。其中 D-Dimer 主要反映交联纤维蛋白降解水平,其特异性提示患者出现继发性纤溶亢进;而 FDP 中包含纤维蛋白原及纤维蛋白降解产物。FDP/D-Dimer 比值的升高能够精准区分原发及继发性纤溶激活。该比值升高时提示以继发性纤溶亢进为主,与肝病晚期凝血激活、微血栓形成、继发纤溶激活的病理机制十分契合,也可以作为判断肝病严重程度的重要辅助指标。在传统临床中,主要选择凝血四项评估患者的肝病凝血功能,但忽略了抗凝及纤溶指标的检测,难以全方位评估机体凝血及抗凝平衡状态^[5]。而多指标联合检测可以有效评估患者抗凝、纤溶、凝血等全过程异常,精准区分不同类型和不同严重程度的肝病,可为临床分型诊断、病情分级提供重要参考,指导临床调整止血、抗凝、保肝方案,降低后期并发症发生率。

本研究属于单中心、回顾性研究,样本量偏小,且未对患者进行长期预后随访。后续计划扩大样本量,并采用多中心前瞻性设计,以更充分地验证多指标联合检测在肝病患者远期预后评估中的价值。总体来看,该联合检测方案操作便捷、检测速度快、重复性好、成本效益高,适合在各级医院临床推广使用。对于提高不同类型肝病的鉴别诊断能力、病情判断水平及预后预测效果,该方案具有良好的临床应用与推广意义。

综上所述,在不同类型的肝病患者中,采用联合检测可以全面、精准地反馈患者机体凝血纤溶平衡状态,有效区分梗阻性良性肝病、恶性肿瘤、肝硬化、肝衰竭等不同病变,且操作简便、检测迅速,适合临床广泛应用。

参考文献:

- [1]方桂忠,文林,王新宇,等.中性粒细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与代谢相关脂肪性肝病患者心血管疾病发病风险的相关性研究[J].中国循环杂志,2025,40(6):605-610.
- [2]郭文艳,白娟霞,权金星,等.血清猪去氧胆酸与 2 型糖尿病合并代谢相关脂肪性肝病的相关性分析[J].中华糖尿病杂志,2025,17(10):1284-1290.
- [3]杨静仪,毛小荣,杨梓涵,等. mNUTRIC 与 NRS-2002 评分对终末期肝病患者营养状态和临床结局的评估价值[J].中华肝脏病杂志,2025,33(5):470-480.
- [4]于龙,王向坤,张旭东,等.基于血清异常凝血酶原、甲胎蛋白构建预测肝细胞癌发病的列线图模型及模型评估[J].中华肝胆外科杂志,2025,31(1):1-5.
- [5]李炯汾,胡梦玲,林镛,等.基于孟德尔随机化分析探讨凝血因子与肝细胞癌的因果关系[J].海南医科大学学报,2025,31(23):1812-1822.