

## 双胎子痫前期患者凝血指标变化的临床分析\*

刘兆董, 张华乐, 陈丽春, 颜建英<sup>△</sup>

(福建省妇幼保健院/福建医科大学附属第一医院妇产科, 福建福州 350001)

**摘要:**目的 分析双胎子痫前期(PE)患者各项凝血功能指标在孕期的变化特点及临床意义。方法 收集 2012 年 1 月至 2018 年 1 月在福建省妇幼保健院建档并住院分娩的双胎孕妇 150 例,分为 3 组:正常双胎孕妇 80 例,子痫前期(PE)30 例,重度子痫前期(sPE)40 例,每个组内又按照孕早期( $\leq 13^{+6}$ 周)、孕中期(14~27<sup>+6</sup>周)、孕晚期(28~41 周)各分为 3 个亚组,回顾性分析双胎孕妇在不同妊娠状态、妊娠不同时期各项凝血指标的变化特点,探讨与子痫前期发生、疾病严重程度和母儿结局的相关性。结果 (1)组内比较:在凝血功能各项指标中,从孕早期、孕中期到孕晚期,凝血酶原时间(PT)测值逐渐缩短,D-二聚体(D-D)测值逐渐升高( $P < 0.05$ ),D-D 测值异常增高时,母儿不良妊娠结局增加;部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)是先缩短后延长( $P < 0.05$ )。在正常双胎组,从孕早期到孕中晚期,纤维蛋白原(FIB)含量逐渐增多;在 PE 组,FIB 为先增多后减少,重度 PE 组表现更显著,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(2)组间比较:凝血功能各指标中,在孕早期差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );孕晚期,重度 PE 组的 FIB 较其他两组均降低,重度 PE 组的 TT 较其他两组均升高;轻度 PE 组和重度 PE 组的 D-D 及 APTT 均较正常组升高( $P < 0.05$ )。(3)妊娠晚期受试者工作特征曲线显示,TT 预测 PE 的曲线下面积为 0.705,灵敏度为 68.8%,特异度为 72.4%,临界值为 13.48 s, $P < 0.01$ 。结论 凝血功能可以作为监测双胎 PE 发生发展的辅助参数,TT 可能是预测双胎 PE 发生的较理想指标。

**关键词:**子痫前期; 双胎妊娠; 凝血指标; 预测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.16.010

中图法分类号:R714.23

文章编号:1673-4130(2019)16-1959-05

文献标识码:A

### Clinical analysis of coagulation index changes in twin preeclampsia patients\*

LIU Zhaodong, ZHANG Huale, CHEN Lichun, YAN Jianying<sup>△</sup>

(Department of Gynecology and Obstetrics, Fujian Provincial Maternity and Children Hospital, Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian 350001, China)

**Abstract: Objective** To analyze the changes of coagulation function in preeclampsia (PE) patients during pregnancy and its clinical significance. **Methods** Totally 150 cases of twin pregnant women who were filed and delivered in Fujian Maternal and Child Health Hospital from January 2012 to January 2018 were divided into three groups, 80 normal twin pregnant women, 30 cases of preeclampsia (PE), 40 cases of severe preeclampsia (sPE). Each group was divided into three subgroups according to early pregnancy ( $\leq 13^{+6}$  weeks), mid-pregnancy (14~27<sup>+6</sup> weeks), and late pregnancy (28~41 weeks). The changes of coagulation parameters of twin pregnant women in different gestational States and periods were analyzed retrospectively, and the correlation between coagulation parameters and preeclampsia, disease severity and maternal and fetal outcomes was discussed. **Results** (1) Intra-group comparison, from early pregnancy, mid-pregnancy to late pregnancy, PT values gradually decreased, D-D values gradually increased ( $P < 0.05$ ), and abnormal increase of D-D values increased maternal and fetal adverse pregnancy outcomes; APTT and TT were first shortened and then prolonged ( $P < 0.05$ ). In the normal twin group, FIB increased gradually from early pregnancy to mid-late pregnancy; in the PE group, FIB increased and then decreased, especially in the severe PE group ( $P < 0.05$ ). (2) Intergroup comparison: there was no significant difference in coagulation function in early pregnancy ( $P >$

\* 基金项目:福建省妇幼保健院科技创新启动基金(妇幼 YCXM 18-28);福建省科技计划重点项目(2018Y0005);福建省医学创新课题资助项目(2017-CX-11)。

作者简介:刘兆董,男,主治医师,主要从事妇产科临床方面的研究。△ 通信作者,E-mail:yanjy2004@126.com。

本文引用格式:刘兆董,张华乐,陈丽春,等.双胎子痫前期患者凝血指标变化的临床分析[J].国际检验医学杂志,2019,40(16):1959-1962.

0.05); FIB in severe PE group was lower than that in other two groups in late pregnancy, TT in severe PE group was higher than that in other two groups; DD and APTT in mild PE group and severe PE group were higher than those in normal group ( $P < 0.05$ ). (3) The ROC curve of TT predicting PE showed that the AUC of TT predicting PE was 0.705, the sensitivity was 68.8%, the specificity was 72.4%, the truncation value was 13.48 s,  $P < 0.01$ . **Conclusion** Coagulation function can be used as an auxiliary parameter to monitor the occurrence and development of twin PE. TT may be an ideal index to predict the occurrence of twin PE.

**Key words:** preeclampsia; twin pregnancy; coagulation ability; forecasting

子痫前期(PE)是妊娠中晚期出现的产科严重并发症,是多因素、多机制、多通路致病的全身性疾病,是导致母胎发病和围生儿死亡的主要原因之一<sup>[1-2]</sup>。其病理生理基础是全身小血管痉挛性收缩,血流受阻,血压升高,导致心、脑、肝、肾、胎盘等全身各重要脏器缺血缺氧而引起一系列并发症,对母儿危害较大<sup>[3]</sup>。子痫前期发病机制尚不完全明确,凝血系统和纤溶系统失衡是可能引起发病的机制之一<sup>[4]</sup>。目前国内外对子痫前期血凝状况的研究是个热点,也存在一些争议,但多以单胎妊娠研究为主,关于双胞胎妊娠子痫前期的研究较少,目前已成为临床医生广泛关注的问题,值得深入探讨。本研究通过回顾性分析双胞胎孕妇在不同妊娠状态、妊娠不同时期各项凝血指标的变化特点,探讨与子痫前期发生、疾病严重程度和母儿结局的相关性,筛选出可能的预测指标,为双胎孕期管理及更好的早期预测提供理论依据,指导临床工作,改善母儿结局。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 研究资料** 收集 2012 年 1 月至 2018 年 1 月在本院产科门诊建档、规律产检并住院分娩的双胎孕妇,按照“妊娠高血压疾病诊治指南(2015)”修订版中的妊娠期高血压疾病诊断及分级标准<sup>[5]</sup>,纳入 PE 及重度子痫前期(sPE),并排除自身免疫性疾病、慢性高血压、慢性肾病、慢性肝病、血液系统疾病、口服避孕药等,且近期末使用过低分子肝素、阿司匹林等影响凝血功能的药物,从中筛选出 PE 30 例为 PE 组, sPE 40 例为 sPE 组,同时随机选取同期住院分娩且一般情况相似的正常双胎孕妇 80 例为正常组。3 组在孕早期、孕中期、孕晚期检查时的孕周数差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );年龄、产次、孕前体质量指数,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 该研究为回顾性病例对照临床研究,分为正常组、PE 组、sPE 组,每个组内又按照孕早期( $\leq 12^{+6}$ 周)、孕中期( $13 \sim 27^{+6}$ 周)和孕晚期( $28 \sim 41$ 周)

各分为 3 个亚组,分别在组内及组间进行各个检测指标的比较。分析在不同妊娠状态、妊娠不同时期的凝血功能指标的变化,研究指标包括纤维蛋白原(FIB)含量、D-二聚体(D-D)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)共 5 项。凝血功能指标采用美国贝克曼 ACL7000 全自动凝血分析仪及配套试剂进行检测。

**1.3 统计学处理** 数据采用 SPSS17.0 统计软件包进行分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,每组资料采用 Levene 方差齐性检验,若方差齐,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 法;若方差不齐,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,进一步两两比较分析采用 Dunnett's *T*3 法。通过受试者工作特征曲线(ROC 曲线)计算曲线下面积(AUC),筛选预测指标,并计算诊断参数临界值。检验水准  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 凝血功能指标变化** (1)随着妊娠进展,PT 逐渐缩短,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。组间比较,孕中晚期,PE 组、sPE 组比正常组均缩短( $P < 0.05$ )。(2)从孕早期到孕中晚期,TT 在各组内比较时差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );组间比较,孕晚期,sPE 组较其他两组均升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(3)APTT 从孕早期到孕中晚期,各组内比较均是先下降后升高,但孕晚期仍较孕早期低。组间比较,孕晚期 PE 组、sPE 组均较正常组升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。(4)从孕早期到孕中晚期,D-D 逐渐升高,各组内比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。组间孕晚期比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。(5)FIB 组内比较,正常组在孕期逐渐升高( $P < 0.05$ );PE 组和 sPE 组,均是先升高后下降,但孕晚期仍较孕早期高。组间比较,孕晚期,sPE 组较其他两组均降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。凝血功能各指标变化详见表 1。

表 1 3 组孕妇凝血功能指标的变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	TT(s)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-D(mg/L)
正常组	80					
孕早期		13.18 ± 1.02	10.84 ± 0.61	30.06 ± 2.84	3.62 ± 0.67	0.17 ± 0.14

续表 1 3组孕妇凝血功能指标的变化(̄x±s)

组别	n	TT(s)	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	D-D(mg/L)
孕中期		12.74±1.01	10.13±0.43 <sup>a</sup>	27.08±1.98 <sup>a</sup>	4.43±0.75	0.56±0.35 <sup>a</sup>
孕晚期		12.96±1.20	9.82±0.41 <sup>ab</sup>	28.22±2.51 <sup>ab</sup>	4.46±0.97 <sup>a</sup>	0.85±0.34 <sup>ab</sup>
PE组	30					
孕早期		13.06±1.35	10.84±0.76	30.26±3.43	3.67±0.89	0.20±0.19
孕中期		12.90±1.10	9.91±0.45 <sup>ac</sup>	27.45±1.63 <sup>a</sup>	4.48±0.92 <sup>a</sup>	0.61±0.50 <sup>a</sup>
孕晚期		13.16±0.98	9.61±0.34 <sup>abc</sup>	29.13±2.72 <sup>bc</sup>	4.35±0.71 <sup>a</sup>	1.04±0.81 <sup>abc</sup>
sPE组	40					
孕早期		13.18±1.21	10.70±0.61	30.45±3.04	3.70±0.72	0.20±0.20
孕中期		13.13±1.23	9.80±0.50 <sup>ac</sup>	28.01±1.96 <sup>ac</sup>	4.25±0.83 <sup>a</sup>	0.66±0.65 <sup>a</sup>
孕晚期		14.13±1.32 <sup>cd</sup>	9.43±0.47 <sup>abcd</sup>	29.37±2.84 <sup>bc</sup>	3.84±0.83 <sup>cd</sup>	1.50±1.31 <sup>abcd</sup>

注:组内比较,与孕早期相比,<sup>a</sup>: $P<0.05$ ;组内比较,与孕中期相比,<sup>b</sup>: $P<0.05$ ;组间比较,与正常组相比,<sup>c</sup>: $P<0.05$ ;组间比较,与PE组相比,<sup>d</sup>: $P<0.05$

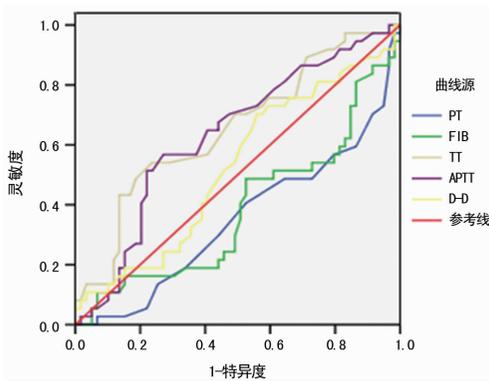


图 1 妊娠中期凝血功能各指标 ROC 曲线示意图

表 2 妊娠中期各变量的 ROC 曲线下面积(AUC)

检验结果变量	AUC	标准误	P	95%的置信区间	
				下限	上限
TT 曲线	0.655	0.058	0.011	0.538	0.766
APTT 曲线	0.636	0.058	0.027	0.520	0.748
DD 曲线	0.523	0.060	0.690	0.404	0.643

**2.2 凝血功能各指标的预测价值** 妊娠早期各项参数没有明显的预测价值。妊娠中期做 PE 的 ROC 曲线,TT、APTT 是可选的预测指标详见图 1 及表 2。具体各指标的灵敏度和特异度详见表 3。以妊娠晚期做 PE 的 ROC 曲线,TT 仍是可选的较理想的预测指标,其 AUC 为 0.705%,临界值为 13.48 s,预测 PE 的灵敏度为 68.8%,特异度为 72.4%,风险值 OR=

2.116, $P<0.001$ 。详见图 2 及表 4~5。

表 3 妊娠中期各预测指标的预测价值

预测指标	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数峰值
TT(s)	13.3	54.2	76.4	0.306
APTT(s)	27.2	56.7	72.8	0.295
DD(mg/L)	0.46	70.2	44.2	0.144

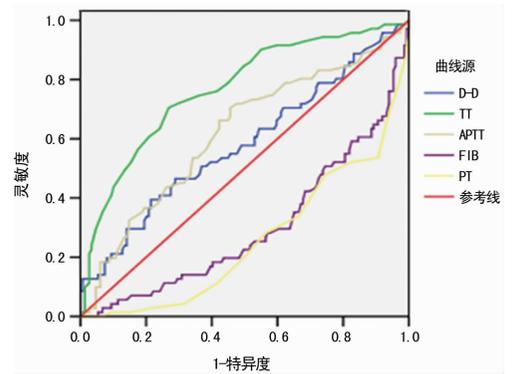


图 2 妊娠晚期凝血功能各指标 ROC 曲线示意图

表 4 妊娠晚期各变量的 ROC 曲线下面积(AUC)

检验结果变量	AUC	标准误	P	95%的置信区间	
				下限	上限
DD 曲线	0.514	0.037	0.731	0.441	0.585
TT 曲线	0.705	0.033	0.000	0.610	0.742
APTT 曲线	0.616	0.035	0.001	0.545	0.685

表 5 妊娠晚期各预测指标的预测价值

预测指标	临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数峰值	OR	95%的置信区间		P 值
						下限	上限	
TT(s)	13.48	68.8	72.4	0.412	2.116	1.546	2.872	0.000
APTT(s)	27.60	73.8	52.0	0.258	1.560	1.286	1.892	0.000
DD(mg/L)	1.70	23.8	85.5	0.093	1.232	0.701	2.164	0.462

### 3 讨 论

双胎妊娠子宫腔压力大,容易引起胎盘灌注不足,导致胎盘缺血缺氧,合成和分泌的大量炎症因子、氧自由基等进入母体血液循环,加重了氧化应激和免疫损伤,引发血管内皮细胞严重损伤及功能异常,较单胎妊娠更容易诱发妊娠期高血压疾病,相应的也增加了 SPE 的发生率。且双胎妊娠发病更早,病情更为严重<sup>[6]</sup>。因此对于双胎 PE 的筛查和预测成为临床医生广泛关注的问题。

**3.1 正常双胎妊娠凝血指标的孕期变化** 正常双胎妊娠机体在妊娠早期血凝状况无明显异常,在妊娠中晚期,FIB、D-D 明显升高,PT、APTT 明显缩短,处于生理性高凝和低纤溶状态的代偿性动态平衡,到产后 4 周恢复至孕前状态,这种高凝状态对于胎盘功能的完整性、分娩及产后的止血作用都是至关重要的,但同时也增加了血栓形成的风险。

**3.2 双胎前期患者凝血功能变化分析** 凝血系统和纤溶系统的功能障碍是 PE 的一个重要特点。随着妊娠进展,PT 在妊娠中晚期逐渐缩短,PE 组、sPE 组比正常组缩短更明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。PE 组较正常组,其孕晚期的 TT、APTT、D-D 均出现了明显异常( $P < 0.05$ )。PT 和 APTT 分别是检测外源性和内源性凝血系统的指标,D-D 是 FIB 的一种特异性降解产物,其在血浆内含量增高反映了纤溶活性增强,它们在 PE 中的异常表现,说明了凝血系统和纤溶系统的严重失衡<sup>[7]</sup>。因此,检测 D-D 水平变化既可以作为诊断 PE 的辅助指标,还可以判断疾病的严重程度及预后转归,为双胎妊娠管理及临床诊治决策提供依据。

众所周知,PE 患者的凝血物质异常增多和凝血活性异常增加<sup>[8]</sup>。但本研究发现,和正常组 FIB 的孕期特点(孕中晚期逐渐增高)不同,PE 组中 FIB 是先升高后下降,孕中期较孕早期明显升高,处于代偿性的升高(凝血因子的合成大于消耗),孕晚期虽然仍高于孕早期,但已低于孕中期,这种趋势在 sPE 组表现更明显。说明可能随着 PE 疾病进展,纤溶系统激活并逐渐增强,凝血因子 FIB 消耗增多,出现了失代偿,FIB 出现下降趋势,若病情继续发展,出现了 PE 严重并发症如 HELLP 综合征等。可见,PE 患者的凝血和纤溶系统经历了严重而复杂的变化,而不是简单地增加促凝物质<sup>[9]</sup>。

**3.3 双胎前期凝血功能各指标的预测价值分析** 凝血功能各指标在妊娠早期无明显改变,妊娠中期出现异常,妊娠晚期变化最大,SPE 组变化更大。本研究数据显示,妊娠中期,TT、APTT 为可选的预测因子。妊娠晚期,D-D 的特异度虽较高,但灵敏度较

差,且 AUC 小于 0.600%,不作为预测指标;TT 的预测性最理想,APTT 次之。可见在妊娠中晚期,TT 可能是预测 PE 发生和严重程度的较可靠指标。与妊娠中期相比,妊娠晚期的灵敏度和特异度更好。

目前国内外对 PE 预测指标的研究多是以单胎为对象的回顾性研究,认为有预测价值的指标包括 TT、APTT、D-D 等<sup>[10-13]</sup>。HAN 等<sup>[14]</sup>对 174 例单胎孕妇进行回顾性研究,ROC 曲线分析认为 TT 对 PE 的预测价值最高(AUC=0.743),临界值为 12.65 s,建议可作为早期监测 PE 发病和严重程度的潜在指标。该研究中,妊娠晚期 TT 的临界值为 13.48 s,较 HAN 等<sup>[14]</sup>研究结果的临界值高,可能是因为单双胎的 PE 存在差异,双胎 PE 妊娠晚期血凝指标变化更明显,病情更重。

### 4 结 语

正常双胎妊娠中晚期的血液呈现生理性高凝状态,当合并 PE 时,全身小动脉痉挛、血管内皮细胞严重受损,可能引起内外源性凝血系统的异常,血液异常高凝,消耗血小板和纤维蛋白原等凝血因子,随后微血栓形成激活纤溶系统和纤维蛋白溶解,致使重要器官缺血缺氧,严重者引发子痫、弥散性血管内凝血、多器官功能障碍综合征,造成母儿不良结局<sup>[15]</sup>。因此,动态监测凝血功能指标变化有助于判断 PE 的发病和严重程度,为临床决策提供依据。各项指标基本都包含在常规产前检查中,不需要额外的开支,在临床应用中简便快捷、成本低、可行性高。TT、APTT 是可选的预测指标,TT 可能是早期预测双胎 PE 发生和严重程度的较理想指标,若妊娠中晚期超过临界值,临床医生应引起重视。

### 参考文献

- [1] FOX N S, ROMAN A S, SALTZMAN D H, et al. Risk factors for preeclampsia in twin pregnancies [J]. *Am J Perinatol*, 2014, 31(2):163-166.
- [2] 杨孜. 子痫前期多因素发病及多机制发病通路之综合征再认识[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(1):7-9.
- [3] 廖媛, 张静, 陈猛, 等. 重度子痫前期单双胎妊娠不良结局的高危因素分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2015, 31(10):771-775.
- [4] 吴世园. 孕中期、临产期凝血四项与 D 二聚体的变化和临床意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(12):1713-1715.
- [5] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(10):721-728.
- [6] 匡丽云, 汤雯婷, 周燕媚, 等. 单、双胎妊娠并发子痫前期临床分析[J/CD]. *中华产科急救电子杂志*, 2016, 5(1):40-44.

体征,且安全性高,值得临床推广使用。

## 参考文献

- [1] VERHAGEN L M, DE G R. Recurrent, protracted and persistent lower respiratory tract infection: a neglected clinical entity[J]. *J Infect*, 2015, 71(5): S106-S111.
- [2] 曾慧玲. 小儿反复呼吸道感染的原因分析及护理[J]. *基层医学论坛*, 2017, 21(33): 4652-4653.
- [3] MENG H, LEE Y, BA Z, et al. Consumption of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* BB-12 impacts upper respiratory tract infection and the function of NK and T cells in healthy adults[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2016, 60(5): 1161-1171.
- [4] 陈小燕, 周卫萍. 反复呼吸道感染患儿的病原菌分布与免疫功能监测[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(19): 4521-4523.
- [5] 周雪梅, 陆立东, 黄建萍. 匹多莫德治疗支气管哮喘合并反复呼吸道感染患儿的临床研究[J]. *中国药房*, 2017, 28(20): 2790-2792.
- [6] 马力忠, 王桂兰, 梁桂明, 等. 免疫调节剂对小儿反复呼吸道感染临床症状及免疫功能的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(2): 414-415.
- [7] 沈朝斌, 蒋瑾瑾, 陈同辛. 儿童反复呼吸道感染指南执行情况分析[J]. *临床儿科杂志*, 2016, 34(11): 842-845.
- [8] PANDA S, MOHAKUD N K, SUAR M, et al. Etiology, seasonality and clinical characteristics of respiratory viruses in children with respiratory tract infections in Eastern India (Bhubaneswar, Odisha)[J]. *J Med Virol*, 2016, 89(3): 553.
- [9] BERCE V, UNUK S, DUH D, et al. Clinical and laboratory characteristics of viral lower respiratory tract infections in preschool children[J]. *Wien Klin Wochenschr.*, 2015, 127(5): 255-262.
- [10] 储志强. 探讨甘露聚糖肽对口腔粘膜病的疗效及对淋巴细胞的作用[J/CD]. *全科口腔医学电子杂志*, 2015, 2(10): 115-116.
- [11] 黄琼, 胡安群, 王保龙. 改良细胞因子鸡尾酒诱导肺腺癌细胞总 RNA 转染树突状细胞疫苗抗肿瘤效应的体内研究[J]. *中国输血杂志*, 2015, 28(5): 503-509.
- [12] XU W, WANG B L, HUANG Q, et al. Inducing Effect of Modified Cytokine Cocktail on Dendritic Cells[J]. *Zhongguo Shi Yan Xue Ye Xue Za Zhi*, 2016, 24(1): 197.
- [13] 李曼, 孙学华, 周振华, 等. 慢性乙型肝炎病毒感染者外周血 T 细胞  $\gamma$  干扰素和白细胞介素 4 的水平变化[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32(2): 240-244.
- [14] 尧小龙, 蒋倩, 丁卫, 等. 白介素-4 抑制 HMGB1 介导的小胶质细胞 NLRP3 炎症复合体形成的机制研究[J]. *中华神经医学杂志*, 2018, 17(4): 364-370.
- [15] 石岳坚, 郑翠苹, 蔡小平, 等. Th1/Th2 细胞因子谱检测在血液肿瘤患者化疗后中性粒细胞缺乏伴感染时的应用[J]. *中国医师杂志*, 2016, 18(5): 737-739.
- [16] CLARK D A, CROITORU K. TH1/TH2, 3 imbalance due to cytokine-producing NK,  $\gamma$  T and NK-gammadelta T cells in murine pregnancy decidua in success or failure of pregnancy[J]. *Am J Reprod Immunol*. 2015, 45(5): 257-265.
- (收稿日期: 2018-11-18 修回日期: 2019-03-02)
- 
- (上接第 1962 页)
- [7] 刘晓洁, 韩磊, 韩健, 等. 子痫前期孕妇凝血功能及血小板变化的研究[J]. *第三军医大学学报*, 2014, 36(9): 962-965.
- [8] MURRAY EKI, MURPHY MSQ, SMITH G N, et al. Thromboelastographic analysis of haemostasis in pre-eclamptic and normotensive pregnant women[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2018, 29(6): 567-572.
- [9] SERGEEVA O N, CHESNOKOVA N P, PONUKALINA E V, et al. Pathogenetic relationship between endothelial dysfunction and disorders of blood coagulation potential in pregnancy complicated by pre-eclampsia[J]. *Vestn Ross Akad Med Nauk*, 2015(5): 599-603.
- [10] 罗芳, 李玥桦. 子痫前期与血小板参数及凝血功能改变的相关性研究[J]. *航空航天医学杂志*, 2015, 26(3): 273-275.
- [11] 李维, 张伟, 郑伟琳, 等. 实验室检测指标和孕妇信息对重度子痫前期的预测[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(5): 591-593.
- [12] 陈华干, 李雪丽, 杨兴兴, 等. 凝血指标检测在重度子痫前期的临床意义[J]. *血栓与止血学*, 2016, 22(4): 479-480.
- [13] 舒如明, 肖玲, 郑丹, 等. 孕妇妊娠期高血压疾病与血小板和凝血功能的相关性研究[J]. *血栓与止血学*, 2017, 23(3): 403-405.
- [14] HAN L, LIU X, LI H, et al. Blood coagulation parameters and platelet indices: changes in normal and preeclamptic pregnancies and predictive values for preeclampsia[J]. *PLoS One*, 2014, 9(12): e114488.
- [15] SPIEZIA L, BOGANA G, CAMPELLO E, et al. Whole blood thromboelastometry profiles in women with pre-eclampsia[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2015, 53(11): 1793-1798.
- (收稿日期: 2018-11-04 修回日期: 2019-02-14)