

• 论 著 •

血栓弹力图联合凝血及炎症指标在先兆流产患者中的应用研究*

沈怡琦, 王 佳, 曹 羽[△]

苏州大学附属常熟医院产科, 江苏常熟 215500

摘要:目的 探讨血栓弹力图(TEG)联合常规凝血指标及外周血炎症指标在先兆流产诊断中的价值。方法 选取 2022 年 7 月 1 日至 2023 年 7 月 1 日于该院就诊的 33 例先兆流产患者作为研究组,另随机选取同期在该院就诊的 40 例妊娠早期及中期的健康孕妇作为对照组,对两组进行血常规、C-反应蛋白(CRP)、常规凝血指标、TEG 的检测,分析 TEG、常规凝血指标及外周血炎症指标在先兆流产的诊断价值。结果 研究组 D-二聚体(DD)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEU)、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、CRP、凝固角(α)、最大振幅(MA)、凝血综合指数(CI)高于对照组($P < 0.05$),凝血反应时间(R)、血凝块形成时间(K)短于对照组($P < 0.05$)。对 TEG 和常规凝血指标及炎症指标进行相关性分析后显示,R 与凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)呈正相关($P < 0.05$),K 与纤维蛋白原(FIB)呈负相关($P < 0.05$), α 与 FIB 呈正相关($P < 0.05$),MA、CI 与血小板计数(PLT)、FIB 呈正相关($P < 0.05$);R、K 与 WBC、NEU、NLR 呈负相关($P < 0.05$), α 与 CRP、WBC、NEU、NLR 呈正相关($P < 0.05$),MA、CI 与 WBC、NEU、NLR 呈正相关($P < 0.05$)。受试者工作特征曲线分析结果显示,DD、CRP、 α 及三者联合的曲线下面积分别为 0.775、0.748、0.922、0.959($P < 0.001$)。结论 TEG 可用于评估先兆流产患者的凝血功能,其联合常规凝血指标及外周血炎症指标能够为临床辅助诊断先兆流产提供重要依据,对临床诊疗具有一定的指导意义。

关键词: 血栓弹力图; 凝血指标; 外周血炎症指标; 先兆流产; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.20.013

中图分类号:R714.21

文章编号:1673-4130(2024)20-2496-05

文献标志码:A

Study on the application of thromboelastogram combined with coagulation and inflammation indexes in patients with threatened abortion*

SHEN Yiqi, WANG Jia, CAO Yu[△]

Department of Obstetrics, Changshu Hospital Affiliated to Soochow University, Changshu, Jiangsu 215500, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of Thromboelastogram(TEG) combined with conventional coagulation indexes and peripheral blood inflammation indexes in the diagnosis of threatened abortion. **Methods** A total of 33 patients with threatened abortion who were treated in the hospital from July 1, 2022 to July 1, 2023 were selected as the study group, and 40 healthy pregnant women in the first and second trimester of pregnancy were randomly selected as the control group. The blood routine, C-reactive protein (CRP), routine coagulation indexes and TEG were detected in the two groups, and the diagnostic value of TEG, routine coagulation indexes and peripheral blood inflammatory indexes in threatened abortion was analyzed. **Results** D-dimer (DD), white blood cell count (WBC), neutrophil count (NEU), neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), CRP, coagulation Angle (α), maximum amplitude (MA), coagulation comprehensive index (CI) in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The coagulation reaction time (R) and blood clot formation time (K) in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The correlation analysis between TEG and conventional coagulation indexes and inflammatory indexes showed that R was positively correlated with prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) ($P < 0.05$), K was negatively correlated with fibrinogen (FIB) ($P < 0.05$), and α was positively correlated with FIB ($P < 0.05$). MA and CI were positively correlated with PLT and FIB ($P < 0.05$). R and K were negatively correlated with WBC, NEU and NLR ($P < 0.05$), α was positively correlated with CRP, WBC, NEU and NLR ($P < 0.05$), MA and CI were positively correlated with WBC, NEU and NLR ($P < 0.05$). Receiver operating

* 基金项目:常熟市卫生健康委员会科技计划(社会发展)项目(CS202122)。

作者简介:沈怡琦,女,主治医师,主要从事围生医学相关研究。 [△] 通信作者, E-mail: caoyu0086@163.com。

characteristic curve analysis showed that the area under the curve of DD,CRP, α and the combination of the three were 0.775,0.748,0.922 and 0.959,respectively ($P<0.001$). **Conclusion** TEG can be used to evaluate the coagulation function of patients with threatened abortion,and its combination with conventional coagulation indexes and peripheral blood inflammation indexes can provide an important basis for clinical diagnosis of threatened abortion,and has certain guiding significance for clinical diagnosis and treatment.

Key words: thrombogram; coagulation function index; peripheral blood inflammation index; threatened abortion; diagnostic value

先兆流产是自然流产的早期阶段,在临床上较为常见,其主要是指在妊娠 28 周之前,孕妇出现少许暗红色的阴道流血或者血性白带,且未见妊娠组织流出,随后出现下腹痛,一般呈阵发性,部分患者可表现为腰背痛。妇科检查时示宫口闭,未见羊水流出,宫体大小和妊娠周数相符合。经过休息和或治疗后症状可缓解消失,患者得以继续妊娠^[1]。因此尽早地发现先兆流产对改善妊娠结局具有重要的临床意义。目前的研究表明,感染是引发流产的一个主要因素,而血清超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)是感染的一个预测指标^[2]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)等是近些年来研究较多的外周血炎症指标,被广泛应用在预测疾病、评估诊断及病情等方面^[3-4]。

此外亦有研究表明先兆流产与凝血功能异常存在明确相关性,当母体血液呈病理性高凝时,也亦可导致流产的发生,且使用抗凝药物治疗先兆流产患者可改善其症状^[5]。因此需评估孕妇的凝血功能,及早发现异常的凝血状态,及时进行有效的干预,可避免流产的进一步发展。目前临床上对于凝血功能的评估,常使用的监测指标包括血浆凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)及 D-二聚体(DD)。近年来,可以全面、动态地评估全血凝固的血栓弹力图(TEG)也被广泛应用于临床^[6-7]。且有研究显示在复发性流产患者中 TEG 较

常规凝血指标有更高的阳性检出率^[8]。本研究旨在通过回顾性病例分析,比较在先兆流产的患者中 TEG 与常规凝血指标并评估其诊断凝血功能的差异性,探索 TEG 与常规凝血指标及炎症指标在先兆流产患者中的相关性及诊断价值,为指导临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 7 月 1 日至 2023 年 7 月 1 日在本院住院的 54 例先兆流产的患者作为研究对象,纳入标准:(1)符合先兆流产诊断的妊娠女性;(2)单胎妊娠;(3)自愿参与本研究并签署协议书的妊娠女性。排除标准:(1)合并全身严重感染者;(2)合并不良孕产史者;(3)合并子宫畸形者;(4)合并心脑血管及其他系统严重疾病者;(5)合并认知功能障碍者;(6)多胎妊娠者;(7)不愿参与本研究者;(8)相关资料及数据不完整者。其中 2 例子宫畸形、4 例双胞胎妊娠、10 例合并不良孕产史、5 例数据不完整者未被纳入,最终共纳入 33 例先兆流产患者作为本研究的研究组。另随机选取同期内在本院就诊的 40 例妊娠早期及中期的健康孕妇作为对照组。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究已获得本院伦理委员会审查批准[2023 伦审(申报)X2023013],所有受试者均知情并签署书面知情同意书。

表 1 两组一般资料比较 $[\bar{x}\pm s$ 或 $M(P_{25},P_{75})]$

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)	产次(次)
研究组	33	28.91±3.57	15.50(12.50,22.00)	2.00(1.00,4.00)	1.00(0.00,1.00)
对照组	40	29.70±6.01	12.50(12.00,14.88)	2.00(1.00,3.00)	1.00(0.00,1.00)
<i>t/Z</i>		-0.673	-1.951	-0.086	-0.911
<i>P</i>		0.488	0.051	0.932	0.362

1.2 数据收集与处理 清晨空腹采集两组上肢静脉血,并对其分别进行血常规、C-反应蛋白(CRP)、常规凝血指标、TEG 等实验室检测,收集相关数据以备后续的分析。其中血常规包括白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM),并计算 NLR、PLR;常规凝血指标包括 PT、APTT、TT、FIB 及 DD;TEG 的检测项目包括

凝血反应时间(R)、血凝块形成时间(K)、凝固角(α)、最大振幅(MA)、凝血综合指数(CI)。血常规、CRP 的检测在 Sysmex XN-1000 自动血细胞分析仪上进行;常规凝血指标的检测在 Stago 全自动血凝仪上进行;TEG 的检测在重庆鼎润 DRNX-Ⅲ型 TEG 仪上进行,所有检测均按照制造商推荐的标准程序进行相关操作。纳入本研究的患者其标本均在上述 3 台检测

机器上完成检测,由检验科医师核对数据后发布检测结果,并由参与本研究的研究人员进行数据转录及数据再核对,以确保数据的准确性及可靠性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数 Mann-Whitney 秩和检验;采用 Pearson 相关分析 TEG 与常规凝血指标及炎症指标之间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析先兆流产的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评估各指标的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 两组常规凝血指标比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	DD(μ g/mL)
研究组	33	12.50 $\pm$ 0.42	32.30(30.55,34.55)	3.87(3.42,4.35)	16.05 $\pm$ 0.85	0.69(0.46,1.17)
对照组	40	12.62 $\pm$ 0.97	32.00(29.30,35.88)	3.76(3.31,4.51)	16.25 $\pm$ 0.66	0.35(0.22,0.58)
<i>t/Z</i>		-0.673	-0.377	-0.334	-1.092	-4.024
<i>P</i>		0.504	0.706	0.731	0.279	<0.001

表 3 两组外周血炎症指标比较[$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	WBC ($\times 10^9$ /L)	PLT ($\times 10^9$ /L)	NEU ($\times 10^9$ /L)	LYM ($\times 10^9$ /L)	NLR	PLR (s)	CRP (mg/L)
研究组	33	10.10(8.20,11.35)	213.00(181.50,232.50)	7.70(5.90,8.75)	1.60(1.25,1.95)	4.69(3.60,6.47)	145.68 $\pm$ 46.94	1.90(0.50,5.00)
对照组	40	7.35(6.25,8.45)	239.50(202.50,266.25)	4.80(4.20,5.68)	1.70(1.40,2.18)	2.85(2.22,3.66)	138.03 $\pm$ 31.72	0.50(0.50,1.55)
<i>Z/t</i>		-4.890	-1.940	-5.361	-1.618	-5.005	0.798	-3.720
<i>P</i>		<0.001	0.052	<0.001	0.106	<0.001	0.429	<0.001

表 4 两组 TEG 指标比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	R(min)	K(min)	$\alpha(^{\circ})$	MA(mm)	CI
研究组	33	4.96 $\pm$ 0.97	1.19 $\pm$ 0.26	71.94 $\pm$ 5.44	65.20(63.65,66.90)	2.30(1.15,2.90)
对照组	40	6.01 $\pm$ 1.14	1.74 $\pm$ 0.55	60.56 $\pm$ 5.33	62.10(56.03,66.55)	1.45(1.10,1.70)
<i>t/Z</i>		-4.021	-5.659	8.996	-2.422	-3.185
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.015	0.001

2.4 TEG 与常规凝血指标的相关性分析 TEG 指标中的 R 与 PT、APTT 呈正相关($P < 0.05$),K 与 FIB 呈负相关($P < 0.05$), α 与 FIB 呈正相关($P < 0.05$),MA、CI 与 PLT、FIB 均呈正相关($P < 0.05$),见表 5。

2.5 TEG 与炎症指标的相关性分析 TEG 指标中的 R、K 与 WBC、NEU、NLR 均呈负相关($P < 0.05$), α 与 CRP、WBC、NEU、NLR 均呈正相关($P < 0.05$),MA、CI 与 WBC、NEU、NLR 均呈正相关($P < 0.05$),见表 6。

2.6 先兆流产的影响因素分析 分别对 TEG、常规

2 结 果

2.1 两组常规凝血指标比较 研究组 DD 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组 PT、APTT、FIB、TT 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 两组外周血炎症指标比较 研究组 WBC、NEU、CRP 及 NLR 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),两组 PLT、LYM、PLR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.3 两组 TEG 指标比较 研究组 R、K 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$), α 、MA、CI 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

凝血指标及外周血炎症指标进行多因素 Logistic 回归分析,发现 DD、CRP 及 α 升高是先兆流产的影响因素,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 7。

表 5 TEG 指标与常规凝血指标及 PLT 的相关性分析(*r*)

指标	PT	APTT	FIB	TT	DD	PLT
R	0.247 ^a	0.250 ^a	-0.188	0.063	-0.077	-0.044
K	0.222	0.105	-0.308 ^a	0.054	-0.136	-0.068
α	-0.165	-0.118	0.286 ^a	-0.073	0.195	0.063
MA	-0.210	-0.061	0.417 ^a	-0.084	0.072	0.296 ^a
CI	-0.198	-0.210	0.251 ^a	-0.068	-0.080	0.242 ^a

注:^a 为 $P < 0.05$ 。

2.7 TEG、常规凝血指标、外周血炎症指标在先兆流产中的 ROC 曲线分析 以先兆流产为因变量,常规凝血指标的 DD、外周血炎症指标的 CRP、TEG 的 α 及三者联合为自变量,进行 ROC 曲线分析,结果显示 DD、CRP、 α 及三者联合的 AUC 分别为 0.775、0.748、0.922、0.959($P<0.001$),见表 8。

表 6 TEG 指标与外周血炎症指标的相关性分析(<i>r</i>)				
指标	CRP	WBC	NEU	NLR
R	-0.118	-0.321 ^a	-0.357 ^a	-0.300 ^a
K	-0.162	-0.446 ^a	-0.476 ^a	-0.433 ^a
α	0.279 ^a	0.507 ^a	0.550 ^a	0.541 ^a
MA	0.138	0.419 ^a	0.432 ^a	0.338 ^a
CI	0.217	0.289 ^a	0.283 ^a	0.255 ^a

注:^a 为 $P<0.05$ 。

表 7 先兆流产影响因素的多因素 Logistic 回归分析			
指标	OR	95%CI	P
常规凝血			
DD	11.431	2.342~55.803	0.003
外周血炎症			
CRP	2.026	1.280~3.207	0.003
WBC	1.563	0.380~6.433	0.536
NEU	1.112	0.155~8.003	0.916
NLR	2.411	0.751~7.739	0.139
TEG			
R	1.536	0.223~10.557	0.663
K	3.022	0.000~21 526.894	0.807
α	3.924	1.622~9.494	0.002
MA	0.424	0.178~1.010	0.053
CI	0.258	0.055~1.202	0.084

表 8 DD、CRP、 α 在先兆流产中的 ROC 曲线分析			
指标	AUC	95%CI	P
DD	0.775	0.670~0.880	<0.001
CRP	0.748	0.636~0.850	<0.001
α	0.922	0.855~0.989	<0.001
三者联合	0.959	0.919~0.999	<0.001

3 讨 论

先兆流产常发生于自然流产早期,其病因复杂,机制尚未完全明确。在不明原因的先兆流产患者中,部分患者体内呈现一种微炎症状态,这提示了感染是引发先兆流产的重要影响因素之一,其感染大多可能来自下生殖道。下生殖道的感染可导致机体内的炎症细胞渗出,白细胞浸润,纤维组织增生,从而使生殖系统发生水肿等病理变化,进而使得组织出现弹性下降和脆性升高的情况,最终导致胎膜早破,引起流

产^[9-10]。CRP 作为常用的反映炎症的指标,通常在机体发生炎症或损伤后的 6~12 h 内开始合成,并迅速分泌,一般在 48~72 h 内水平达到高峰,可用于判断早期是否存在亚临床感染^[11]。近年来 NLR 和 PLR 在预测疾病、评估诊断和病情等方面被广泛应用^[3-4]。本研究表明,研究组的 WBC、NEU、CRP 水平及 NLR 高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),两组 PLT、LYM、PLR 差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究 CRP 的结果与盛蕾洁等^[12]的研究一致,WBC、NEU、NLR、PLT、PLR 的结果与王小琴等^[13]的研究结果一致。此外本研究通过多因素 Logistic 回归分析可知,CRP 水平升高是先兆流产的影响因素($P<0.05$),此结果与盛蕾洁等^[12]的研究一致,但灵敏度较盛蕾洁等^[12]的研究低。本研究表明 NLR 的升高并非先兆流产的影响因素($P>0.05$),此结果与王小琴等^[13]的结果不一致,可能考虑系与本研究的样本量较小有关。

有研究证实当母体血液呈病理性高凝时,可造成局部微血栓形成,当其发生于胎盘时可引起胎盘局部梗死,进而导致流产的发生^[14]。DD 是纤维蛋白单体经过活化因子ⅩⅢ交联形成网状后,再经过纤溶酶的水解后得到的一种特异性的降解产物。DD 水平升高提示机体内血液正处在一种高凝及继发性纤溶亢进的状态。由于常规凝血指标不能完全满足病理妊娠时对患者凝血功能的评估及监测,TEG 可弥补这一缺点^[15-16],因此近年来 TEG 被广泛应用于临床。本研究结果显示,研究组的 DD 水平高于对照组($P<0.05$),此结果与王芳等^[17]的研究结果一致,两组 PT、APTT、FIB、TT 差异无统计学意义($P>0.05$);研究组的 R、K 低于对照组($P<0.05$), α 、MA、CI 高于对照组($P<0.05$),此结果与蔡丹等^[18]的研究结果基本一致。由此可知 TEG 在反映先兆流产凝血功能差异方面较常规凝血指标更优。此外本研究还表明 CRP、DD 及 α 的升高是先兆流产的影响因素($P<0.05$),但此结果与蔡丹等^[18]的研究结果有所出入,本研究中 R、K 的下降及 MA、CI 的升高并非先兆流产的影响因素($P>0.05$),可能与蔡丹等^[18]的研究样本量大,且纳入的先兆流产患者均为有反复流产史或胚胎停育史的患者,而本研究纳入的仅为先兆流产患者有关。

除上述结果外,本研究还将 TEG 的参数和常规凝血指标进行了相关性分析,发现 R 与 PT、APTT 呈正相关,K 与 FIB 呈负相关, α 与 FIB 呈正相关,MA、CI 与 PLT、FIB 呈正相关,这与蔡丹等^[8]的研究结果基本一致。常规凝血指标中的 PT 及 APTT 分别反映了外源性及内源性凝血因子的活性,而 TEG 中的 R 亦反映的是凝血因子的活性水平,说明 R 能有效地反映先兆流产患者体内凝血因子的活性水平。此外 TEG 中的 K 及 α 可显示血小板是否有功能及显示

FIB 是否有活性,MA 可显示纤维蛋白-血小板凝块的最大强度,CI 可反映 3 种物质的整体水平,即血小板、FIB 和凝血因子的整体水平,在本研究中上述参数均与 FIB 及 PLT 有相关性,说明 TEG 能在一定程度上反映先兆流产患者体内 FIB 及 PLT 的情况,能准确、全面地评估先兆流产患者体内全血凝固的过程。

在将 TEG 各参数与外周血炎症指标进行相关性分析时发现,TEG 中的 R、K 与 WBC、NEU、NLR 均呈负相关, α 与 CRP、WBC、NEU、NLR 均呈正相关,MA、CI 与 WBC、NEU、NLR 均呈正相关。可能因为炎症细胞及炎症因子使得凝血因子被激活,引起生理性抗凝途径下调,且感染引发的炎症反应亦可致血管内皮细胞的损伤,从而激活相应的凝血系统,导致局部的微血栓形成,血液因此呈高凝状态,致患者的凝血功能异常,而凝血系统中的许多成分如血栓调节蛋白、凝血系统蛋白酶、活化蛋白 C 等与特定受体结合后,亦能影响炎症因子和炎症细胞的活性,调节炎症反应^[19-20],使得 TEG 各参数与炎症指标之间存在一定的相关性,但其中具体的机制有待进一步的研究证明。

综上所述,先兆流产患者的 TEG(R、K、 α 、MA、CI)、常规凝血指标(DD)和外周血炎症指标(CRP、WBC、NEU、NLR)较健康妊娠的女性有所差异,且 TEG 的各参数与常规凝血指标、外周血炎症指标存在相关性,可用于评估先兆流产患者的凝血功能。TEG(α)联合常规凝血指标(DD)及外周血炎症指标(CRP)能够为临床辅助诊断先兆流产提供重要依据,对临床诊疗具有一定的指导意义。但本研究因样本量少存在一定的局限性,需扩大样本量后进一步证明上述结果。

参考文献

[1] WANG X X, LUO Q, BAI W. PEfficacy of progesterone on threatened miscarriage; difference in drug types[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019, 45(4): 794-802.

[2] FATEMA N, DEEBA F, AKTER S, et al. CRP(C-reactive protein) in early pregnancy predictor for development of GDM[J]. Mymensingh Med J, 2016, 25(2): 271-276.

[3] HEMOND C C, GLANZ B I, BAKSHI R, et al. The neutrophil-to-lymphocyte and monocyte-to-lymphocyte ratios are independently associated with neurological disability and brain atrophy in multiple sclerosis[J]. BMC Neurol, 2019, 19(1): 23.

[4] GASPARYAN A Y, AYVAZYAN L, MUKANOVA U, et al. The platelet-to-lymphocyte ratio as an inflammatory marker in rheumatic diseases[J]. Ann Lab Med, 2019, 39(4): 345-357.

[5] 赖婷婷, 曾志, 郭梅, 等. 达肝素钠注射液联合地屈孕酮治疗先兆流产的疗效及对孕妇凝血功能、血栓弹力图的影

响[J]. 北方药学, 2023, 20(6): 49-51.

[6] YANG X X, YANG J, LIANG X Z, et al. Landscape of dysregulated placental RNA editing associated with pre-eclampsia[J]. Hypertension, 2020, 75(6): 1532-1541.

[7] GONZALEZ E, MOORE E E, MOORE H B. Management of trauma-induced coagulopathy with thrombelastography[J]. Crit Care Clin, 2017, 33(1): 119-134.

[8] 蔡丹, 黄向红, 张远芳, 等. 血栓弹力图与常规凝血检测评估早期复发性流产患者凝血功能及指导抗凝治疗的预后比较[J]. 生殖医学杂志, 2023, 32(1): 55-60.

[9] NEWMAN L, KAMB M, HAWKES S, et al. Global estimates of syphilis in pregnancy and associated adverse outcomes: analysis of multinational antenatal surveillance data [J]. PLoS Med, 2013, 10(2): e1001396.

[10] ONUEGBU A J, OLISEKODIAKA J M, UDO J U, et al. Evaluation of high-sensitivity C-reactive protein and serum lipid profile in southeastern Nigerian women with pre-eclampsia[J]. Med Princ Pract, 2015, 24(3): 276-279.

[11] MEI Z, LI H, SERDULA M K, et al. C-reactive protein increases with gestational age during pregnancy among Chinese women [J]. Am J Hum Biol, 2016, 28(4): 574-579.

[12] 盛蕾洁, 陈剑, 曾程. 妊娠早期先兆流产患者 β -人绒毛膜促性腺激素、孕酮、雌二醇及 C-反应蛋白水平与临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(23): 4446-4450.

[13] 王小琴, 严增泽, 严炎燕, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在早期先兆流产中的诊断价值[J] 中国卫生检验杂志, 2023, 33(11): 1343-1345.

[14] SILVIS S M, LINDGREN E, HILTUNEN S, et al. Postpartum period is a risk factor for cerebral venous thrombosis[J]. Stroke, 2019, 50(2): 501-503.

[15] HAAS T, FRIES D, TANAKA K A, et al. Usefulness of standard plasma coagulation tests in the management of perioperative coagulopathic bleeding; is there any evidence [J]. Br J Anaesth, 2015, 114(2): 217-224.

[16] COLLINS P W, LILLEY G, BRUYNSEELS D, et al. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study [J]. Blood, 2014, 124(11): 1727-1736.

[17] 王芳, 向雪雯, 牟莎莎. 妊娠早期先兆流产患者血中纤维蛋白原、D-二聚体、血小板水平及临床意义[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(3): 656-659.

[18] 蔡丹, 唐新桥, 黄向红, 等. 血栓弹力图预测早期流产及指导抗凝治疗的临床价值[J]. 中国性科学, 2020, 29(10): 77-81.

[19] LEVI M, VAN DER POLL T. Two-way interactions between inflammation and coagulation[J]. Trends Cardiovasc Med, 2005, 15(7): 254-259.

[20] LEVI M. The coagulant response in sepsis and inflammation[J]. Hamostaseologie, 2010, 30: 10-16.