

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.12.018

凝血 - 纤溶失衡与子痫前期的关系及对产后大出血的预测价值研究*

郑艳丽 王 静[△] 胡海燕 李芬霞 贺云云

(西安医学院第二附属医院产一科 陕西 西安 710038)

摘要 目的:分析凝血 - 纤溶失衡与子痫前期的关系及对产后大出血的预测价值。**方法:**选择我院自 2018 年 1 月至 2021 年 12 月接诊的 160 例子痫前期孕妇作为观察组,另选同期的 160 例健康妊娠孕妇作为对照组;以凝血酶 - 抗凝血酶复合物(TAT)/ 纤溶酶 - α 2 纤溶酶抑制物复合物(PIC)比值评价凝血 - 纤溶失衡程度,使用 Pearson 相关性分析 TAT/PIC 比值与分娩孕周、分娩出血量的关系,通过 AUC 评价 TAT/PIC 比值对产后大出血的预测效能。**结果:**观察组血浆 TAT 水平高于对照组,PIC 水平低于对照组,TAT/PIC 比值大于对照组($P<0.05$);经 Pearson 相关性分析,子痫前期孕妇 TAT/PIC 比值与分娩出血量呈正相关,与出生体重呈负相关($P<0.05$);产后大出血组血浆 TAT 水平高于非产后大出血组,PIC 水平低于非产后大出血组,TAT/PIC 比值大于非产后大出血组($P<0.05$);经 ROC 曲线分析,TAT/PIC 比值预测子痫前期孕妇产后大出血的 AUC 为 0.910,大于 TAT 的 0.665 和 PIC 的 0.650($P<0.05$)。**结论:**子痫前期的发生可能与凝血 - 纤溶失衡有关,而 TAT/PIC 比值与分娩出血量及出生体重的关系密切,预测产后大出血的效能较好,值得临床予以重视应用。

关键词:子痫前期;凝血 - 纤溶失衡;分娩孕周;分娩出血量;产后大出血

中图分类号:R714.244 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)12-2301-04

The Relationship between Coagulation - fibrinolytic Imbalance and Preeclampsia and The Predictive Value of Postpartum Hemorrhage*

ZHENG Yan-li, WANG Jing[△], HU Hai-yan, LI Fen-xia, HE Yun-yun

(Obstetrics department 1, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical university, Xi'an, Shaanxi, 710038, China)

ABSTRACT Objective: To analyze the relationship between coagulation-fibrinolysis imbalance and preeclampsia and its predictive value for postpartum hemorrhage. **Methods:** From January 2018 to December 2021, 160 cases of preeclampsia pregnant women in our hospital were selected as the observation group, and 160 healthy pregnant women during the same period were selected as the control group. The ratio of thrombin-antithrombin complex (TAT)/fibrinolytic- α 2 fibrinolytic inhibitor complex (PIC) was used to evaluate the degree of clotting-fibrinolytic imbalance. Pearson correlation analysis was used to analyze the relationship between TAT/PIC ratio and gestational age and delivery blood loss. The predictive efficacy of TAT/PIC ratio for postpartum hemorrhage was evaluated by receiver operating characteristic (ROC) area under curve (AUC). **Results:** Plasma TAT level in observation group was higher than control group, PIC level was lower than control group, TAT/PIC ratio was higher than control group ($P<0.05$). According to Pearson correlation analysis, TAT/PIC ratio was positively correlated with delivery blood loss ($P<0.05$), but negatively correlated with birth weight ($P<0.05$). The plasma TAT level in postpartum hemorrhage group was higher than that in non-postpartum hemorrhage group, the PIC level was lower than that in non-postpartum hemorrhage group, and the TAT/PIC ratio was higher than that in non-postpartum hemorrhage group ($P<0.05$). According to ROC curve analysis, the AUC of TAT/PIC in predicting postpartum hemorrhage of preeclampsia was 0.910, which was higher than 0.665 of TAT and 0.650 of PIC ($P<0.05$). **Conclusion:** The occurrence of preeclampsia may be related to coagulation-fibrinolysis imbalance, and TAT/PIC ratio is closely related to delivery blood loss and birth weight, so it has good efficacy in predicting postpartum hemorrhage and deserves clinical.

Key words: Preeclampsia; Coagulation-fibrinolysis imbalance; Gestational age; Delivery blood loss; Postpartum hemorrhage

Chinese Library Classification(CLC): R714.244 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)12-2301-04

前言

子痫前期是一种病因及发病机制均尚未十分明确的妊娠

期并发症,病情可呈持续性进展,若孕妇未得到有效诊治,可能导致严重不良妊娠结局^[1]。近年来,我国的子痫前期发病率约为 5%,成为孕妇及胎儿并发症的最主要原因之一,临床急需提高

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2019SF-051)

作者简介:郑艳丽(1985-),女,本科,主治医师,研究方向:妇产科临床,E-mail:zhengyanli1985201@163.com

[△] 通讯作者:王静(1989-),女,本科,主治医师,研究方向:妇产科临床,E-mail:zhengyanli1985201@163.com

(收稿日期:2022-11-07 接受日期:2022-11-30)

对此病的诊治水平。由此可见,若能寻找与子痫前期密切相关的指标,用于准确评估子痫前期的病情演变,对诊治方案的制定具有重要意义^[2,3]。国内外最新研究表明,内皮细胞功能紊乱与障碍可能是子痫前期病理机制的核心,导致凝血和纤溶因子的合成、分泌发生异常,引起凝血-纤溶失衡^[4,5]。凝血酶-抗凝血酶复合物(Thrombin-antithrombin complex, TAT)是评价凝血功能的敏感标志物,纤溶酶- α_2 纤溶酶抑制物复合物(Plasmin- α_2 -plasmin inhibitor complex, PIC)是反映纤溶酶含量的有效指标,TAT/PIC 比值已广泛用于评价凝血-纤溶失衡程度^[6,7]。据此推测,凝血-纤溶失衡可能是子痫前期发生的启动机制之一,而 TAT/PIC 比值随病情演变而变化,若 TAT/PIC 比值持续增大,提示病情严重,发生产后大出血的风险较大^[8]。然而国内关于 TAT/PIC 比值与子痫前期关系的研究鲜有报道,能否用于预测产后大出血,有待明确。对此,本研究旨在分析凝血-纤溶失衡与子痫前期的关系及对产后大出血的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院自 2018 年 1 月至 2021 年 12 月接诊的 160 例子痫前期孕妇作为观察组,另选同期的 160 例健康妊娠孕妇作为对照组。

纳入标准:初产妇;孕周 20~34 周;观察组孕妇符合子痫前期的诊断标准^[9],对照组孕妇产检血压正常;自愿入组参与研究,配合产检和随访。

排除标准:合并严重的心、肝、肾等脏器功能不全者;患有血液系统疾病者;患有妊娠期糖尿病、前置胎盘等并发症者;近期服用可能影响凝血功能的药物者。

其中观察组年龄 21~45 岁,平均(27.65±5.15)岁;产次 0~3 次,平均(1.12±0.43)次;孕前身体体重指数 21~28 kg/m²,

平均(23.15±1.34)kg/m²;孕周 20~34 周,平均(25.43±1.87)周。对照组年龄 21~46 岁,平均(26.72±4.98)岁;产次 0~3 次,平均(1.25±0.39)次;孕前身体体重指数 21~28 kg/m²,平均(22.98±1.55)kg/m²;孕周 21~34 周,平均(26.12±1.65)周。两组年龄、产次、孕前身体体重指数、孕周比较无差异($P>0.05$)。

1.2 检测方法

所有孕妇均在入组 24 h 内,抽取清晨空腹肘静脉血 10 mL,放置于抗凝管中,离心并分离血浆,储存在 -20 ℃ 冰箱中,待测。使用酶联免疫分析法检测血浆凝血酶-抗凝血酶复合物(TAT),检测试剂盒来源于上海康朗生物科技有限公司;乳胶光度免疫分析法检测血浆纤溶酶- α_2 纤溶酶抑制物复合物(PIC),检测试剂盒来源于上海抚生生物科技有限公司;计算 TAT/PIC 比值。

1.3 观察指标

比较观察组与对照组血清 TAT、PIC、TAT/PIC 比值、分娩出血量、出生体重,其中分娩出血量,即负压吸引量-羊水量-冲洗量+纱布增重/1.05;使用 Pearson 相关性分析 TAT/PIC 比值与分娩出血量、出生体重的关系;记录子痫前期孕妇产后大出血发生情况,若胎儿娩出后出血量 ≥ 1000 mL,可判断为产后大出血;采用 ROC 曲线分析 TAT/PIC 比值对产后大出血的预测价值。

1.4 数据处理

采用 SPSS18.0 软件对两组间符合正态分布且方差齐性的计量资料进行 t 检验;两组间 AUC 比较,使用 DeLong 检验;以 $P<0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血浆 TAT、PIC 及 TAT/PIC 比值比较

观察组血浆 TAT 水平高于对照组,PIC 水平低于对照组,TAT/PIC 比值大于对照组($P<0.05$);数据见表 1。

表 1 血浆 TAT、PIC 及 TAT/PIC 比值比较

Table 1 Comparison of plasma TAT, PIC and TAT / PIC ratios

Groups	n	TAT(ng/mL)	PIC(μ g/mL)	TAT/PIC($\times 10^{-3}$)
Control group	160	1.97±0.53	1.56±0.49	1.28±0.24
Observation group	160	2.85±0.87	1.01±0.23	2.79±0.27
<i>t</i>		10.927	12.853	52.873
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

2.2 分娩出血量、出生体重比较

观察组分娩出血量大于对照组,出生体重小于对照组($P<$

0.05);数据见表 2。

表 2 分娩出血量、出生体重比较

Table 2 Comparison of labor bleeding and birth weight

Groups	n	Delivery bleeding (mL)	Birth weight (g)
Control group	160	286.45±36.18	3458.73±368.79
Observation group	160	375.63±52.09	2206.57±330.35
<i>t</i>		17.786	28.388
<i>P</i>		0.000	0.000

2.3 血浆 TAT、PIC 及 TAT/PIC 比值与分娩出血量、出生体重的相关性分析

经 Pearson 相关性分析, 子痫前期孕妇 TAT/PIC 比值与

分娩出血量呈正相关, 与出生体重呈负相关 ($P < 0.05$); 数据见表 3。

表 3 血浆 TAT、PIC 及 TAT/PIC 比值与分娩出血量、出生体重的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of plasma TAT, PIC and TAT/PIC ratio with delivery bleeding and birth weight

Index		TAT	PIC	TAT/PIC ratio
Delivery bleeding	<i>r</i>	0.096	-0.106	0.613
	<i>P</i>	0.902	0.086	0.000
Birth weight	<i>r</i>	-0.131	0.084	-0.562
	<i>P</i>	0.073	0.915	0.000

2.4 产后大出血组与非产后大出血组血浆 TAT、PIC 及 TAT/PIC 比值比较

所有孕妇均获得随访至分娩, 共 32 例发生产后大出血, 占

20.00 %。产后大出血组血浆 TAT 水平高于非产后大出血组, PIC 水平低于非产后大出血组, TAT/PIC 比值大于非产后大出血组 ($P < 0.05$); 数据见表 4。

表 4 血浆 TAT、PIC 及 TAT/PIC 比值比较

Table 4 Comparison of plasma TAT, PIC and TAT/PIC ratio

Groups	n	TAT(ng/mL)	PIC(μg/mL)	TAT/PIC(×10 ⁻³)
Non-postpartum hemorrhage group	128	1.75±0.46	1.78±0.53	1.01±0.18
Postpartum hemorrhage group	32	3.04±0.91	0.92±0.19	3.22±0.33
<i>t</i>		16.003	19.321	74.367
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000

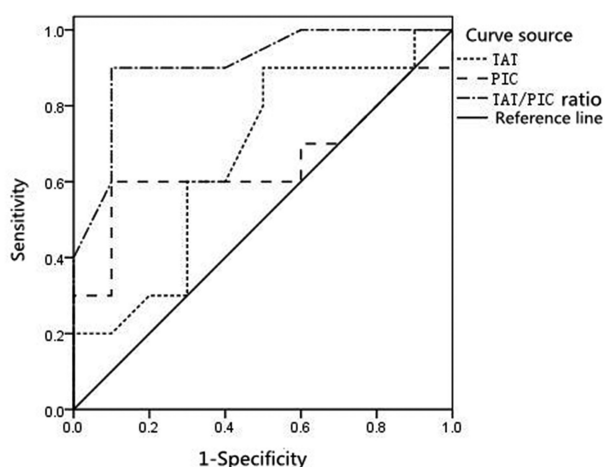


图 1 血浆 TAT、PIC 及 TAT/PIC 比值预测产后大出血的 ROC 曲线

Fig. 1 The ROC curves of the plasma TAT, PIC, and TAT / PIC ratios for predicting the postpartum massive hemorrhage

2.5 血浆 TAT、PIC 及 TAT/PIC 比值预测产后大出血的 ROC 曲线分析

经 ROC 曲线分析, TAT/PIC 比值预测子痫前期孕妇产后大出血的 AUC 为 0.910 (95%CI: 0.000-1.000), 大于 TAT 的 0.665 (95% CI: 0.419-0.911) 和 PIC 的 0.650 (95% CI: 0.390-0.910); 经 DeLong 检验, 差异均有统计学意义 (Z 值分别为 2.582、2.241, P 值均为 0.000); ROC 曲线见图 1。

3 讨论

子痫前期引起的肝、肾功能损伤, 血小板减少、肺水肿等并发症, 甚至进展至子痫前期, 显著增大产后大出血的风险^[10]。在临床上, 准确地评估子痫前期病情和预后, 是有效地控制病情, 延长孕周的关键所在。国内外研究表明, 血管内皮损伤是子痫前期的重要病理机制之一, 而损伤的血管内皮细胞可促进凝血^[11,12]。由此推断, 凝血 - 纤溶失衡可能是子痫前期的病理表现之一。TAT 是凝血过程的最终产物, 调控凝血、止血功能, PIC 是反映纤溶成分激活程度的标志物, TAT/PIC 比值广泛用于评价凝血 - 纤溶失衡程度^[13,14]。在本研究中, 观察组血浆 TAT 水平高于对照组, PIC 水平低于对照组, TAT/PIC 比值大于对照组, 与 Yue C Y^[15]等研究相符, 提示子痫前期与血液高凝状态及纤溶障碍引起的凝血 - 纤溶失衡有关。出现上述结果的原因, 考虑在于子痫前期孕妇的血管内皮细胞损伤, 释放凝血激酶, 激活外源性凝血系统, 增强血小板活性, 导致高凝及血栓前状态更加明显, 减弱抗凝和纤溶功能, 导致凝血 - 纤溶失衡^[16,17]。该结论为本研究重要的发现, 通过了解子痫前期孕妇的凝血 - 纤溶失衡程度, 可为此病的救治提供最新证据支持。

在子痫前期的发生、发展过程中, 凝血功能亢进和纤溶性下降引起的凝血 - 纤溶失衡可能是其病情持续进展的重要原因, 导致胎儿在宫内生长受限^[18,19]。Maino^[20]等研究显示, 子痫前期孕妇血液持续呈高凝状态引发微循环障碍, 在分娩时消耗抗凝血酶, 有快速继发纤溶亢进的趋势, 增大分娩出血量。本研究发现观察组分娩出血量大于对照组, 出生体重小于对照组, 与周美芳^[21]等的研究结果相符, 提示子痫前期对分娩出血量及

出生体重的影响较大,可能与血液高凝状态消耗大量凝血因子,纤溶活性代偿性增高有关。对此,本研究使用 Pearson 相关性分析,结果显示:子痫前期孕妇 TAT/PIC 比值与分娩孕周呈负相关,与分娩出血量呈正相关($P<0.05$);与 Lu^[23]等的研究结果相符,有效说明凝血-纤溶失衡不仅影响子痫前期的病情演变,还可增大分娩出血量和减小出生体重。关于出现上述结果的原因,考虑如下:子痫前期孕妇血液呈高凝状态,易形成胎盘微血栓,造成子宫微循环障碍,从而导致胎儿生长发育迟缓^[23];子痫前期孕妇分娩时凝血系统被激活并消耗凝血酶,增强纤溶功能,导致分娩出血量增大^[24]。基于本研究结果认为,孕期监测子痫前期孕妇的 TAT/PIC 比值,有助于评估孕妇分娩出血量及出生体重,为制定降压治疗方案和选择终止妊娠时机提供重要依据。

产后大出血是子痫前期孕妇最常见的并发症之一,若能及早有效预测产后大出血的风险,具有重要的临床意义^[25,26]。基于 TAT/PIC 比值有助于判断子痫前期孕妇的凝血紊乱是否不断恶化,若 TAT/PIC 比值持续增大,可能预示着产后大出血的风险增大^[27,28]。Zhang^[29]等研究显示,子痫前期孕妇发生产后大出血与凝血-纤溶失衡,消耗大量凝血因子后继发纤溶亢进有关。本研究表 4 结果可知,产后大出血组血浆 TAT 水平高于非产后大出血组,PIC 水平低于非产后大出血组,TAT/PIC 比值大于非产后大出血组,说明了在子痫前期孕妇妊娠过程中,血液高凝状态,意味着微血栓形成且消耗大量凝血因子,在分娩时易继发纤溶亢进,势必降低凝血功能,进而增加产后大出血发生。Garrido-Gimenez^[30]等研究表明,子痫前期孕妇分娩时血液纤溶活性增强,与前期血小板和纤维蛋白原消耗过度有关,进一步佐证了本研究观点。对此,本研究使用 ROC 曲线分析,结果显示:TAT/PIC 比值预测子痫前期孕妇产后大出血的 AUC 为 0.910,提示 TAT/PIC 比值预测子痫前期孕妇产后大出血的效能较好。分析可知:纤溶系统由于微血管内血栓形成而被激活,但纤溶酶原转变成纤溶酶的过程受到抑制,而不能充分激活,使得纤维蛋白形成和降解之间平衡失调,造成绒毛浸润障碍,导致胎盘部位纤维蛋白沉积和微血管堵塞,胎盘浅着床,最终导致子痫前期发生,因此凝血-纤溶失衡与子痫前期孕妇产后大出血密切相关,通过监测 TAT/PIC 比值的动态变化特点,及时纠正凝血-纤溶失衡,可能成为治疗子痫前期的新靶点,有望减少产后大出血发生。本研究存在一定不足,如规模较小,样本量不多,检测 TAT/PIC 比值的时间不同,均可能导致研究结果存在偏倚,有待日后扩大研究规模,深入分析凝血-纤溶失衡与子痫前期严重程度及妊娠结局的关系及其对治疗策略制定的指导意义,以增加临床获益。

综上所述,子痫前期的发生可能与凝血-纤溶失衡有关,而 TAT/PIC 比值与分娩出血量及出生体重的关系密切,预测产后大出血的效能较好,值得临床予以重视应用。本研究为研究子痫前期的病理机制及诊治决策提供了新思路和新证据。

参考文献(References)

[1] Ziganshina MM, Shilova NV, Khasbiullina NR, et al. Repertoire of glycan-binding placenta-associated antibodies in healthy pregnancy and in pre-eclampsia[J]. Scand J Immunol, 2022, 95(6): e13157

[2] Zozo B, Govender N, Moodley J, et al. Expression of plasma nuclear factor-kappa B cells (NF- κ B) and Inhibitory subunit kappa B alpha (I κ B- α) in HIV-associated pre-eclampsia [J]. Hypertens Pregnancy, 2021, 40(1): 15-20

[3] Zou Y, Li S, Wu D, et al. Resveratrol promotes trophoblast invasion in pre-eclampsia by inducing epithelial-mesenchymal transition [J]. J Cell Mol Med, 2019, 23(4): 2702-2710

[4] Tomimatsu T, Mimura K, Matsuzaki S, et al. Preeclampsia: Maternal Systemic Vascular Disorder Caused by Generalized Endothelial Dysfunction Due to Placental Antiangiogenic Factors [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(17): 4246

[5] Ziganshina MM, Yarotskaya EL, Bovin NV, et al. Can Endothelial Glycocalyx Be a Major Morphological Substrate in Pre-Eclampsia? [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(9): 3048

[6] 胡艳晶, 张益明, 宋景春, 等. 凝血酶-抗凝血酶复合物联合纤溶酶- α 2 抗纤溶酶复合物诊断创伤性弥散性血管内凝血的临床价值 [J]. 医学研究生学报, 2020, 33(12): 1283-1287

[7] 赵先兰, 高丹丹, 张文静. 血浆游离蛋白 S、蛋白 C 及抗凝血酶 III 活性变化与子痫前期相关性研究 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 10(4): 402-405

[8] 严婷, 王琴, 黎渊明. 子痫前期孕妇血浆 miR-16-5p 水平与凝血功能和妊娠结局的关系研究 [J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(1): 5

[9] Zhu J, Wei Y, Wang Z, et al. Down-regulated FOXA1 in early-onset pre-eclampsia induces apoptosis, and inhibits migration and invasion of trophoblast cells [J]. J Gene Med, 2020, 22(12): e3273

[10] Zhu D, Chen W, Pan Y, et al. The correlation between maternal age, parity, cardiac diastolic function and occurrence rate of pre-eclampsia [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 8842

[11] Eddy A C, Howell J A, Chapman H, et al. Biopolymer-Delivered, Maternally Sequestered NF- κ B (Nuclear Factor- κ B) Inhibitory Peptide for Treatment of Preeclampsia [J]. Hypertension, 2019, 75(1): 193-201

[12] Zhao J, Peng W, Ran Y, et al. Dysregulated expression of ACTN4 contributes to endothelial cell injury via the activation of the p38-MAPK/p53 apoptosis pathway in preeclampsia [J]. J Physiol Biochem, 2019, 75(4): 475-487

[13] 刘佳栋, 雷文佳. 凝血功能指标, 血栓前状态与子痫前期发病的关系 [J]. 岭南心血管病杂志, 2020, 26(1): 4

[14] Yu S, Peng W, Zhang H, et al. The association between maternal and foetal REN gene polymorphisms and preeclampsia/eclampsia: A hybrid design study [J]. Pregnancy Hypertens, 2019, 18(1): 150-155

[15] Yue C Y, Gao J P, Zhang C Y, et al. Development and validation of a nomogram for the early prediction of preeclampsia in pregnant Chinese women [J]. Hypert Res, 2020, 44(4): 417-425

[16] Disha, Sharma S, Goyal M, et al. Association of raised blood lead levels in pregnant women with preeclampsia: A study at tertiary centre [J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2019, 58(1): 60-63

[17] Poblete-Naredo I, Rodríguez-Yáñez Y, Corona-Núñez RO, et al. Effects of gestational hypertension and pre-eclampsia in mRNA expression of fibrinolysis genes in primary cultured human umbilical vein endothelial cells [J]. Thromb Res, 2018, 167(8): 74-79

- low-risk patients with community-acquired pneumonia [J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(4): 243-250
- [12] Lanks CW, Musani AI, Hsia DW. Community-acquired Pneumonia and Hospital-acquired Pneumonia[J]. *Med Clin North Am*, 2019, 103(3): 487-501
- [13] 贺凤兰, 夏文, 倪贤生, 等. 2013-2018 年江西省南昌市重症肺炎病例流行病学特征分析[J]. *疾病监测*, 2019, 34(5): 398-400
- [14] 刘燕, 赵星, 刘邦祺. 重庆市沙坪坝区重症肺炎患者流行病学调查[J]. *公共卫生与预防医学*, 2021, 32(4): 146-149
- [15] 张惠民, 杜旭升, 范亚莉, 等. 重症肺炎 120 例多重耐药菌感染情况及影响因素分析[J]. *陕西医学杂志*, 2022, 51(7): 835-838, 842
- [16] Lepe JA, Martí nez-Martí nez L. Resistance mechanisms in gram-negative bacteria[J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2022, 46(7): 392-402
- [17] Mizgerd JP. Pathogenesis of severe pneumonia: advances and knowledge gaps[J]. *Curr Opin Pulm Med*, 2017, 23(3): 193-197
- [18] 中国医师协会呼吸医师分会危重症专业委员会, 中华医学会呼吸病学分会危重症医学学组.《中国呼吸危重症疾病营养支持治疗专家共识》专家委员会. 中国呼吸危重症患者营养支持治疗专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(8): 573-585
- [19] Lee SW, Yang YM, Kim HY, et al. Predialysis urea nitrogen is a nutritional marker of hemodialysis patients [J]. *Chonnam Med J*, 2022, 58(2): 69-74
- [20] Lee G, Chang J, Hwang SS, et al. Development and validation of prediction equations for the assessment of muscle or fat mass using anthropometric measurements, serum creatinine level, and lifestyle factors among Korean adults[J]. *Nutr Res Pract*, 2021, 15(1): 95-105
- [21] Gao H, Wang J, Zou X, et al. High blood urea nitrogen to creatinine ratio is associated with increased risk of sarcopenia in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Exp Gerontol*, 2022, 59(169): 111960
- [22] Ok F, Erdogan O, Durmus E, et al. Predictive values of blood urea nitrogen/creatinine ratio and other routine blood parameters on disease severity and survival of COVID-19 patients [J]. *J Med Virol*, 2021, 93(2): 786-793
- [23] Eckart A, Struja T, Kutz A, et al. Relationship of Nutritional Status, Inflammation, and Serum Albumin Levels During Acute Illness: A Prospective Study[J]. *Am J Med*, 2020, 133(6): 713-722
- [24] Milas GP, Issaris V, Papavasileiou V. Blood urea nitrogen to albumin ratio as a predictive factor for pneumonia: A meta-analysis [J]. *Respir Med Res*, 2022, 4(81): 100886
- [25] Sheinenzon A, Shehadeh M, Michelis R, et al. Serum albumin levels and inflammation[J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 43(184): 857-862
- [26] 倪高顺, 谢永红, 吴凤琴, 等. 重症肺炎患者 PCT, WBC, CRP 水平与预后的相关性分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(32): 6334-6337
- [27] 游乾义, 胡明冬. 炎症衰老对老年重症肺炎预后的影响[J]. *老年医学与保健*, 2022, 28(6): 1177-1180
- [28] 赵健. 重症肺炎支原体肺炎合并肺外并发症的临床特征及高危因素分析[D]. 天津: 天津医科大学, 2020
- [29] 吴颖, 段丽娜. 胸部超声联合氧合指数在诊断重症肺炎病情严重程度价值分析[J]. *贵州医药*, 2022, 46(3): 478-479

(上接第 2304 页)

- [18] Elzein HO, Muddathir AR, Rida M, et al. Fibrinolysis parameters in Sudanese women with severe preeclampsia [J]. *Hypertens Pregnancy*, 2016, 35(4): 559-564
- [19] 方海艳, 江楠, 韩姗姗, 等. TEG 与凝血五项评估低分子肝素改善重度子痫前期凝血功能[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(5): 5
- [20] Maino A, Algra A, Peyvandi F, et al. Hypercoagulability and the risk of recurrence in young women with myocardial infarction or ischaemic stroke: a cohort study[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1): 55
- [21] 周美芳. 早发型子痫前期血清胎盘生长因子与子宫动脉血流、分娩孕周及新生儿出生体重的关系 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2019, 27(1): 107-110
- [22] Lu D, Peng Q, Chen D, et al. Expression imbalance of IL-17/IL-35 in peripheral blood and placental tissue of pregnant women in preeclampsia[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2020, 59(3): 409-414
- [23] Yu Z, Wang J, Zhang P, et al. Ulinastatin attenuates vascular endothelial cell damage in pregnant women with severe pre-eclampsia[J]. *An Acad Bras Cienc*, 2019, 91(3): e20180746
- [24] Ambroi J, Luovnik M, Cviji M. Evolution of cardiac geometry and function in women with severe preeclampsia from immediately post-delivery to 1 year postpartum[J]. *Int J Cardiovasc Imag*, 2021, 37(5): 2217-2225
- [25] Liu Y, Zhu W, Shen Y, et al. Assessing the accuracy of visual blood loss estimation in postpartum hemorrhage in Shanghai hospitals: A web-based survey for nurses and midwives [J]. *J Clin Nurs*, 2021, 30(4): 3556-3562
- [26] Wang Z, Liu H, Song H, et al. Increased Risk of Pre-eclampsia After Frozen-Thawed Embryo Transfer in Programming Cycles [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2020, 7(1): 104
- [27] Liu Z, Liu C, Zhong M, et al. Changes in Coagulation and Fibrinolysis in Post-Cesarean Section Parturients Treated With Low Molecular Weight Heparin [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2020, 26(5): 1076
- [28] 伍少莹. 妊高症患者血栓前状态分子标志物变化的临床意义[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2012, 20(5): 4
- [29] Zhang M, Wan P, Ng K, et al. Preeclampsia Among African American Pregnant Women: An Update on Prevalence, Complications, Etiology, and Biomarkers [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2020, 75(2): 111-120
- [30] Garrido-Gimenez C, Mendoza M, Cruz-Lemini M, et al. Angiogenic Factors and Long-Term Cardiovascular Risk in Women That Developed Preeclampsia During Pregnancy [J]. *Hypertension*, 2020, 76(6): 1808-1816