

论著

文章编号:1000-5404(2014)09-0962-04

子痫前期孕妇凝血功能及血小板变化的研究

刘晓洁¹, 韩磊¹, 韩健¹, 俞丽丽¹, 李红梅¹, 周丽娟¹, 张欣¹, 廖茜¹, 李婵玉¹, 颜耀华¹, 郑英如¹, 易萍¹, 刘宿², 李力¹ (400042 重庆, 第三军医大学大坪医院野战外科研究所: 妇产科¹, 麻醉科²)

[摘要] **目的** 探讨妊娠不同时期子痫前期(pre-eclampsia, PE)孕妇的凝血功能和血小板的变化规律及临床意义。**方法** 纳入2011年11月至2013年10月住院分娩持续随访观察的孕妇共84例,其中轻度PE 24例、重度PE 19例、正常孕妇41例,观察并分析3组孕妇凝血指标[纤维蛋白原含量(FIB)、凝血酶时间(TT)、部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体(D-D)、凝血酶原时间(PT)]及血小板指标[血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)、血小板的平均压积(PCT)]。**结果** ①凝血指标中,PE组较正常孕妇的孕晚期FIB减少($P < 0.05$),但孕早期差异不明显($P > 0.05$);3组孕妇孕晚期APTT较孕早期明显缩短($P < 0.05$)。②血小板指标中,3组孕妇孕晚期较孕早期PLT总数下降、MPV增大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。③重度PE组的TT、D-D升高较其他组明显($P < 0.05$)。**结论** 子痫前期孕晚期血液有“超高凝状态”,可能为多器官功能衰竭的病理基础之一;伴血浆D-D明显升高时,可作为子痫发生的预警。

[关键词] 子痫前期;凝血功能;血小板功能试验

[中图分类号] R331.11; R714.245

[文献标志码] A

Changes of coagulation ability and platelet parameters in women with pre-eclampsia and their clinical relevance

Liu Xiaojie¹, Han Lei¹, Han Jian¹, Yu Lili¹, Li Hongmei¹, Zhou Lijuan¹, Zhang Xin¹, Liao Xi¹, Li Chanyu¹, Yan Yaohua¹, Zheng Yingru¹, Yi Ping¹, Liu Su², Li Li¹ (¹Department of Gynaecology and Obstetrics, ²Department of Anesthesia, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

[Abstract] **Objective** To identify the profiles of coagulation ability and plasma platelet content in the first and third trimester women with pre-eclampsia (PE), and investigate their clinical significance. **Methods** Totally 84 gravidas, including 24 diagnosed as mild PE and 19 as severe PE who gave birth in our department from November 2011 to October 2013 and were continuously followed up were enrolled in this study. Another 41 matched pregnant women hospitalized at the same period served as control. Their gestation ages, pregnancy weeks, coagulation indexes, such as fibrinogen (FIB), thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), D-dimer (D-D), and prothrombin time (PT), and platelet parameters, including plasma platelet count (PLT), platelet distribution width (PDW), mean platelet volume (MPV) and plateletcrit (PCT) were collected and retrospectively analyzed. **Results** The PE women at the third trimester had significantly decreased FIB than the normal control at the same trimester, but no such change was seen in those at the first trimester ($P > 0.05$). All women had obviously shorter APTT at the third than the first trimester ($P < 0.05$). All patients at the third trimester appeared lower PLT and increased MPV than them at the first trimester ($P < 0.05$). The severe PE patients also had longest TT, and highest D-D (above 2 000 $\mu\text{g/L}$) than the other groups ($P < 0.05$). **Conclusion** The PE patients at the third trimester present at a super-hypercoagulable state, which might be the pathological cause of multiple organ failure. The obvious increase of D-D is an early warning of eclampsia.

[Key words] pre-eclampsia; coagulation; platelet function tests

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81170576). Corresponding author: Li Li, E-mail: cqlili2011@163.com

[基金项目] 国家自然科学基金(81170576)

[通信作者] 李力, E-mail: cqlili2011@163.com

[优先出版] <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140314.1520.007.html>(2014-03-14)

子痫前期(pre-eclampsia, PE)是妊娠期特有的疾病,严重威胁着母亲和胎儿的健康^[1]。其病理改变是全身小血管痉挛导致各脏器灌流减少,缺血缺氧损伤。至今该病病因不明,目前公认的学说认为在孕早期发生了滋养细胞侵袭不足,导致胎盘浅着床,至孕晚期因胎盘及免疫等因素导致全身血管内皮的损伤,出现高血压、蛋白尿、血液高凝等临床表现^[2]。异常的高凝状态易使血管内微血栓形成,进一步加重器官灌流减少,加重内皮损伤、炎性因子释放,甚至发展成为子痫抽搐、HELLP综合征、弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)、多器官功能衰竭(MODS)等,严重影响PE患者的妊娠结局^[3]。机体的止血功能是由血小板、凝血系统、纤溶系统和血管内皮系统等的共同作用来完成的。凝血5项及血小板数量作为最基础的、运用最广泛的凝血功能筛查项目,在各级医院都可以完成。它包括凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原含量(FIB)、D-二聚体(D-D)。血小板计数(PLT)、血小板分布宽度(PDW)、血小板平均体积(MPV)、血小板的平均压积(PCT),可以在一定程度上反映血小板的聚集、黏附、激活功能^[4],因其检测方便、成本低、数据便于统计整理,成为临床研究凝血功能的常用指标。

以往研究表明与正常孕妇相比,子痫前期患者高凝状态更加明显^[5-6],尤其是外源性凝血途径中组织因子及其抑制物(TF/TFPI)与该病关系密切^[7]。但既往临床研究多只观察到凝血指标的升高,基础研究也主要集中在PE患者的凝血因子的激活及途径^[8]方面。少有关于凝血指标与患者发生子痫的相关性的报道,更鲜见界定子痫前期患者较正常孕妇血液高凝状态的程度的研究。我们希望通过我院收集的PE患者孕期始末的凝血数据,研究子痫前期孕妇凝血功能及血小板功能的动态变化,总结凝血指标与子痫发生的关系,并提出子痫前期“超高凝状态”的概念,供临床评估PE的严重程度,及时给予治疗。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本文回顾性地收集2011年11月1日至2013年10月31日在我院产科门诊自孕早期建册开始进行规律产前检查并住院分娩的孕妇的临床资料4763例,从中按照《妇产科学》诊断标准^[9]筛选:轻度子痫前期的诊断标准为孕20周以后收缩压 ≥ 140 mmHg和(或)舒张压 ≥ 90 mmHg,伴尿蛋白 ≥ 0.3 g/24 h或随机尿蛋白(+).重度子痫前期的诊断标准为:血压和尿蛋白持续升高,发生母体脏器功能不全或胎儿并发症。出现下述任一不良情况可诊断为重度子痫前期:①血压持续升高:收缩压 ≥ 160 mmHg和/或舒张压 ≥ 110 mmHg;②尿蛋白 ≥ 5.0 g/24 h

或随机尿蛋白 $\geq (+++)$;③持续性头痛或视觉障碍或其他脑神经症状;④持续上腹部疼痛,肝包膜下血肿或肝破裂症状;⑤肝脏功能异常:肝酶ALT或AST水平升高;⑥肾脏功能异常:少尿(24 h尿量 < 400 mL或每小时尿量 < 17 mL)或血肌酐 > 106 $\mu\text{mol/L}$;⑦低蛋白血症伴胸腔积液或腹腔积液;⑧血液系统异常:血小板呈持续性下降并低于 $100 \times 10^9/\text{L}$;血管内溶血、贫血、黄疸或血LDH升高;⑨心力衰竭、肺水肿;⑩胎儿生长受限或羊水过少。排除原发性高血压、心脏疾病、慢性肝病(包括乙型肝炎病毒携带者、乙肝表面标志物“小三阳”)、血液系统疾病(地中海贫血、再生障碍性贫血、血小板减少性紫癜、中度以上贫血等)及妊娠期肝内胆汁淤积症等,且近期末使用阿司匹林等影响血小板功能的药物。入组的病例为轻度PE 24例,重度PE 19例;选择同期住院分娩且年龄、体质量、孕周等一般情况基本相似的正常孕妇41例为对照组。

1.2 方法

本研究分为3组(正常妊娠组、轻度PE组、重度PE组),各组内又按照孕早期(11~13⁺6周)及孕晚期(28~41周)分为2个亚组。探讨在不同时期,不同妊娠状态下的凝血5项及血小板的变化,指标包括PT、APTT、TT、FIB、D-D、PLT、PDW、MPV、PCT。

凝血5项检测所有标本均为空腹静脉血,用真空采血针采血1.8 mL与 10^9 mmol/L枸橼酸钠按9:1混匀,上下小心颠倒3~5次,以3000 r/min离心10 min,分离血浆后上机测定。采用美国Instrumentation Laboratory ACLTOP全自动凝血仪检测。PLT检测的标本采用乙二胺四乙酸二钾EDTA_{K2}抗凝,用SYS-MEX公司提供的全自动血细胞分析仪(XE-2100)检测,标本无溶血、无凝块,于2 h内完成测定。

1.3 统计学分析

采用SPSS 18.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,每组资料采用Levenstetic方差齐性检验,检验标准 $\alpha = 0.05$ 。对于方差齐的资料,2组间比较采用独立样本 t 检验,多组比较采用单因素方差分析;方差不齐的资料,多组间比较用Kruskal-Wallis H法检验,两两间比较用 q 检验SNK法,检验标准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

正常妊娠组41例,年龄(26.7 ± 2.3)岁,孕早期(12.1 ± 1.3)周,孕晚期(37.5 ± 2.8)周;轻度PE组24例,年龄(27.3 ± 1.9)岁,孕早期(11.5 ± 3.2)周,孕晚期(36.8 ± 1.7)周;重度PE组19例,年龄(27.4 ± 1.6)岁,孕早期(11.2 ± 1.1)周,孕晚期(35.2 ± 1.8)周。研究组与对照组的年龄、孕周差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 凝血功能变化

FIB在正常组晚孕时较早孕升高,余下各组组内早晚期比较无差异($P > 0.05$),但是轻、重度PE组的晚期FIB值较早期下降;组间比较时,轻、重度PE组在孕晚期该值亦明显低于正常组($P < 0.05$);APTT组内比较时,轻、重度PE及正常组在孕晚期较孕早期有明显缩短,各组组间比较时差异无统计学意义($P > 0.05$)。TT在组内自身对照时,各组内早期与晚期该值无差异,而组间比较重度PE组孕晚期TT值较各组升高明显

($P < 0.05$)。PT 在组内自身比较及各组间比较时均无差异 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 正常与子痫前期孕妇凝血指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	FIB(g/L)	APTT(s)	TT(s)	PT(s)
轻度 PE 组	24				
孕早期		5.18 ± 0.61	29.77 ± 2.62	13.27 ± 0.77	9.30 ± 2.42
孕晚期		4.99 ± 0.84	26.58 ± 6.35 ^a	13.4 ± 1.21	9.86 ± 0.51
重度 PE 组	19				
孕早期		5.29 ± 0.87	29.38 ± 3.37	13.48 ± 0.61	9.72 ± 0.71
孕晚期		4.82 ± 1.18	27.99 ± 2.25 ^a	14.18 ± 1.176 ^b	9.79 ± 0.57
正常妊娠组	41				
孕早期		5.35 ± 0.68	28.30 ± 2.00	13.45 ± 0.71	9.80 ± 0.33
孕晚期		5.78 ± 1.19 ^{ab}	27.4 ± 2.27 ^a	12.91 ± 0.65	9.53 ± 0.65

a: $P < 0.05$, 与孕早期比较; b: $P < 0.05$, 与其他 2 组比较

D-D 孕早期因其临床意义不大,故不做常规检测。孕晚期重度 PE 组 D-D 为 (2 314.75 ± 2 155.68) $\mu\text{g/L}$,轻度 PE 组 D-D 为 (484.05 ± 232.27) $\mu\text{g/L}$,正常妊娠组 D-D 为 (401.83 ± 183.26) $\mu\text{g/L}$,组间比较结果显示重度 PE 组较其他组明显升高 ($P < 0.05$),轻度 PE 组与正常妊娠组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

另有重度 PE 的孕妇,孕早期血小板计数及凝血指标未见异常,而其孕晚期 FIB 4.05 g/L,APTT 31.1 s,TT 14.6 s,D-D 5 310 $\mu\text{g/L}$,PT 9.1 s,PLT $64 \times 10^9/\text{L}$,不久后发展成为子痫。

2.3 血小板的变化及功能异常

PLT 总数在组内比较时,正常组、PE 各组均提示晚孕较早孕的血小板总数降低 ($P < 0.05$),产后与晚孕比较没有统计学差异 ($P > 0.05$),组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。PDW 无论组内或组间均无差异 ($P > 0.05$)。MPV 组内比较时,各组晚期较早孕期体积增大 ($P < 0.05$),产后与晚孕比较没有统计学差异 ($P > 0.05$),组间比较各组间无差异 ($P > 0.05$)。PCT 无论早晚期及产后还是组间比较都没有明显差异 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 正常与子痫前期孕妇血小板指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PLT($10^9/\text{L}$)	PDW(%)	MPV(fL)	PCT(%)
轻度 PE 组	24				
孕早期		199.50 ± 58.53	16.30 ± 0.58	9.50 ± 1.14	0.184 ± 0.04
孕晚期		171.10 ± 56.60 ^a	16.58 ± 1.59	10.29 ± 1.59 ^a	0.168 ± 0.04
产后		216.00 ± 21.17	13.60 ± 0.12	9.61 ± 0.25	0.230 ± 0.03
重度 PE 组	19				
孕早期		177.23 ± 47.03	15.30 ± 2.28	9.43 ± 0.97	0.163 ± 0.04
孕晚期		157.76 ± 75.02 ^a	16.35 ± 2.38	10.94 ± 1.47 ^a	0.177 ± 0.07
产后		133.00 ± 21.38	15.60 ± 0.28	10.41 ± 0.17	0.150 ± 0.01
正常妊娠组	41				
孕早期		181.53 ± 40.20	16.31 ± 0.47	9.52 ± 1.13	0.169 ± 0.02
孕晚期		163.13 ± 36.79 ^a	15.90 ± 1.95	10.18 ± 1.23 ^a	0.163 ± 0.03
产后		129.00 ± 22.75	16.70 ± 0.30	10.4 ± 1.12	0.160 ± 0.01

a: $P < 0.05$, 与孕早期比较

3 讨论

在正常妊娠的情况下孕妇血液呈现高凝状态,不过凝血和纤溶仍处于代偿性的动态平衡^[10]。这一平衡的高凝状态随着妊娠延长而愈加明显,孕早期保护

母胎界面的稳定,减少胎盘出血及母体反应,至孕晚期可以帮助母体有效地减少分娩时出血。本研究中正常孕妇孕晚期较孕早期 APTT 有明显缩短,FIB 增加,证实了孕妇血液高凝的状态。

然而,当合并有子痫前期时,孕妇全身小血管痉挛,内皮损伤,激活凝血纤溶系统,血栓形成倾向明显^[11]。随着疾病进展,凝血因子、血小板消耗性减少,局部微血栓形成,致使重要器官缺血、缺氧(脑、肾脏等),出现子痫抽搐、肾脏损坏,DIC、MODS,严重威胁母子生命^[8]。

3.1 子痫前期凝血功能的变化分析

本研究结果表明各组孕妇都有妊娠时间越长,血液越高凝的表现。这也与子痫前期患者内皮损伤学说相符^[12]。同时,我们还发现重度 PE 较其他组的孕妇,其孕晚期的 TT、D-D 明显异常 ($P < 0.05$)。与正常妊娠相比,子痫前期凝血机能的改变十分严重,我们观察的结果显示子痫前期孕妇处于“超高凝状态”,即 APTT 低于 27 s(较正常孕妇缩短 5% 以上),PT 延长为 9.80 s 以上,FIB 小于 5 g/L,D-D 超过 1 500 $\mu\text{g/L}$,甚至可高达 5 000 $\mu\text{g/L}$ 以上(升高 5 ~ 10 倍以上)。PE 患者血液的“超高凝状态”有别于正常妊娠晚期的孕妇高凝状态。本研究发现,PE 患者的 FIB 较正常晚孕组明显降低。另重度 PE 组孕妇的 TT 明显高于其他 2 组,它主要反映纤维蛋白原转化为纤维蛋白的时间。以上 2 个指标提示机体纤溶系统激活,FIB 消耗过量。

本研究发现,PE 组孕早期凝血指标变化与正常组差异不显著,说明此时机体处于高凝早期阶段,保持着出凝血平衡。随着疾病进展,凝血各项逐渐展示出“超高凝状态”。产科医师可以通过凝血 5 项和血小板做出迅速评估,这是临床实施干预的窗口期。一旦进入消耗性低凝期,孕妇可能发生不可预估的大出血,危及母胎健康。子痫前期的预测是人们一直关注的问题,2012 年的一项荟萃分析发现在母体循环中 27 项研究证实胎盘生长因子(PIGF)在 PE 患者中降低^[13],另外分别有 19 项研究和 10 项研究指出可溶性血管内皮生长因子受体(sFLT-1)和可溶性内皮素(sENG)在 PE 组明显增高。但这些因子只作为 30 周前的孕妇发展成为 PE 的风险评估,且难以普及。本研究结果提示,一旦发生了子痫前期,临床最常检测的凝血指标及血小板所表现的“超高凝状态”更能直观地表现疾病严重程度,从而可以指导重症患者的及时诊断和治疗。

D-D 在 PE 组有一定个体差异,多数 PE 孕妇孕晚期 D-D 值成倍增长 ($> 2 000 \mu\text{g/L}$),重度 PE 组 1/5

的产妇 D-D 较正常组均值升高 5 倍以上,1/4 的产妇该值显著高于其他各组,但也有约 1/2 的孕妇血 D-D 的分布同正常组孕妇接近。所以以往研究提出检测 PE 患者的 D-D 来反映该病的凝血状态是不全面的,而应从凝血 5 项及血小板指标初步评估其“超高凝状态”。

我们观察到重度 PE 组患者在血液超高凝状态下,伴有 D-D > 5 000 $\mu\text{g/L}$ 时,血小板 < $70 \times 10^9/\text{L}$ 时,孕妇发生了子痫抽搐。可能为孕妇有局灶的微血栓形成,使得脑局部缺血缺氧。因此,对具有子痫前期高危因素的孕妇,我们不光观察需要检测凝血 5 项,还需加强监测血小板指标。当出现血小板轻度减少时,建议轻度 PE 组 2~3 周复查 1 次、重度 PE 组至少每周复查 1 次,对伴有血栓形成高危因素的 PE 孕妇,还可检测血小板功能或是血栓弹力描记图(TEG 图),必要时可以预防性的给予抗凝血药^[14],帮助孕母顺利渡过孕晚期直至分娩结束。但目前国内受循证医学证据的限制,临床并未常规使用药物干预。

3.2 子痫前期组血小板功能的变化

妊娠晚期孕妇发生血小板减少的原因以妊娠生理性原因和重度子痫前期为主(58.4% 和 20.7%),其他原因还包括:双胎妊娠、母子血型不合、EDTA 依赖性假性 PLT 减少^[3]。

本研究观察到 PE 组的孕妇血小板总数虽然减少不明显,但 PDW 及 MPV 增大,说明血小板消耗增多,再生激活。MPV 可以反映一定的血小板聚集、黏附、释放等功能,故 MPV 比 PLT 更能及时准确地反映外周血中的血小板激活情况。PLT 总数随着妊娠周数的增加而减少,这与 PE 患者血管内皮损伤,导致凝血激活、血小板活化聚集、消耗有关。HELLP 综合征是子痫前期的严重并发症,孕妇表现为溶血、肝酶升高、血小板减少,高达 70%~80% 的 HELLP 综合征继发于 PE,而仅有 0.2%~0.8% 继发于正常妊娠^[15]。重度 PE 组的 MPV 及 PDW 均增加($P < 0.05$),说明 PE 孕妇的血小板激活功能较正常妊娠更强,临床需要关注血小板指标。

综上所述,本研究发子痫前期孕妇血液较正常孕妇表现出了血液“超高凝状态”,它的判断来源于临床最为常用的凝血指标和血小板变化,但是却可以作为临床管理 PE 孕妇疾病严重程度的指标之一。一旦检测到重度 PE 患者发生血液“超高凝状态”,结合 D-D 异常升高及 PLT 大量消耗,预示孕妇可能出现子痫。由于 PE 患者发病率总体不高,且受门诊孕妇的流动性较大,依从性不高以及医疗费用等因素限制,本研究中样本数量不多,没有采集到孕中期及产后的凝

血指标及血小板值。我们课题组的后续研究将加大孕妇样本量及加强孕中期及产后的凝血指标监测,为 PE 疾病的严重程度的判别及相应的诊治提供更为详尽的参考。

参考文献:

- [1] 李力, 韩磊. 子痫前期终止妊娠时机[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(11): 803-805.
- [2] Steegers E A, von-Dadelszen P, Duvekot J J, et al. Pre-eclampsia [J]. Lancet, 2010, 376(9741): 631-644.
- [3] 伍绍文, 吴连方, 王琪, 等. 早发型重度子痫前期孕期待治疗中不良妊娠结局的危险因素分析[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(3): 165-169.
- [4] 梁绮华, 肖燕青, 杨红玲. 妊娠晚期血小板参数及凝血指标异常结果分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(2): 184-186.
- [5] Dusse L M, Carvalho M G, Cooper A J, et al. Plasma factor VII: a potential marker of pre-eclampsia[J]. Thromb Res, 2011, 127(1): e15-e19.
- [6] Gardiner C, Tannetta D S, Simms C A, et al. Syncytiotrophoblast microvesicles released from pre-eclampsia placenta exhibit increased tissue factor activity[J]. PLoS One, 2011, 6(10): e26313.
- [7] Xiong Y, Zhou S F, Zhou R, et al. Alternations of maternal and cord plasma hemostasis in preeclampsia before and after delivery[J]. Hypertens Pregnancy, 2011, 30(3): 347-358.
- [8] Lwaleed B A, Dusse L, Cooper A J. Tissue factor dependent pathway and the diagnosis of pre-eclampsia[J]. Semin Thromb Hemost, 2011, 37(2): 125-130.
- [9] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 64-73.
- [10] Dusse L M, Rios D R, Pinheiro M B, et al. Pre-eclampsia: relationship between coagulation, fibrinolysis and inflammation [J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(1/2): 17-21.
- [11] Ismail S K, Higgins J R. Hemostasis in pre-eclampsia[J]. Semin Thromb Hemost, 2011, 37(2): 111-117.
- [12] van-der-Post J A, Lok C A, Boer K, et al. The functions of microparticles in pre-eclampsia[J]. Semin Thromb Hemost, 2011, 37(2): 146-152.
- [13] Kleinrouweler C E, Wiegerinck M M, Ris-Stalpers C, et al. Accuracy of circulating placental growth factor, vascular endothelial growth factor, soluble fms-like tyrosine kinase 1 and soluble endoglin in the prediction of pre-eclampsia: a systematic review and meta-analysis [J]. BJOG, 2012, 119(7): 778-787.
- [14] Villa P M, Kajantie E, Raikonen K, et al. Aspirin in the prevention of pre-eclampsia in high-risk women: a randomised placebo-controlled PREDO Trial and a meta-analysis of randomised trials [J]. BJOG, 2013, 120(1): 64-74.
- [15] Abildgaard U, Heimdal K. Pathogenesis of the syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count (HELLP): a review [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 166(2): 117-123.

(收稿: 2014-01-15; 修回: 2014-02-13)

(编辑 吴培红)