

• 论 著 •

年龄与孕中、晚期孕妇凝血功能及血小板参数的关系分析*

闵媛婷, 韩春俐, 林文源, 陈琳, 朱陈华, 吴华[△]

宜昌市第二人民医院/三峡大学第二人民医院检验科, 湖北宜昌 443002

摘要:目的 探讨年龄与孕中、晚期孕妇凝血功能及血小板参数的关系。方法 选择该院 2018 年 1 月至 2021 年 3 月收治的孕妇 379 例为研究对象, 根据年龄分为适龄组($n=233$), 高龄组($n=146$)。根据妊娠时间, 适龄组孕妇分为适龄孕中组($n=70$), 适龄孕晚期组($n=163$); 高龄组孕妇分为高龄孕中组($n=62$), 高龄孕晚期组($n=84$)。另选取同期体检的育龄期非妊娠女性 150 例为对照组, 根据年龄分为适龄对照组($n=79$)和高龄对照组($n=71$)。采用 Pearson 相关分析年龄与孕晚期孕妇凝血功能及血小板参数的相关性。结果 与适龄对照组相比, 适龄孕中组和适龄孕晚期组凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)均缩短, 纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)、纤维蛋白和纤维蛋白原降解产物(FDP)水平均升高($P<0.05$)。与适龄孕中组相比, 适龄孕晚期组 PT、APTT、TT 均缩短($P<0.05$), FIB、D-D、FDP 水平均升高($P<0.05$); 与高龄对照组相比, 高龄孕中组和高龄孕晚期组 PT、APTT、TT 均缩短, FIB、D-D、FDP 水平均升高($P<0.05$); 与高龄孕中组相比, 高龄孕晚期组 PT、APTT 均缩短($P<0.05$), FIB、D-D、FDP 水平均升高($P<0.05$)。与适龄对照组相比, 适龄孕中组血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)降低, 血小板分布宽度(PDW)升高($P<0.05$); 与高龄对照组相比, 高龄孕晚期组 PLT、PCT 降低, PDW 升高($P<0.05$); 高龄孕晚期组 PDW 高于高龄孕中组($P<0.05$)。与适龄孕晚期组相比, 高龄孕晚期组中 ≥ 40 岁组孕妇 TT 延长、PDW 升高, PLT、PCT 水平降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析提示, 年龄与孕晚期 ≥ 40 岁孕妇 FIB、FDP 水平呈正相关($P<0.05$)。结论 随着孕周增大, 孕妇血液凝固性增加, 且 PLT 水平降低, 活性增高。随着年龄增长, ≥ 40 岁孕妇 FIB、FDP 升高, 更易出现凝血系统、纤溶系统功能紊乱, 增加了产后不良结局的风险。

关键词: 孕妇; 孕期; 凝血功能; 血小板

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.06.003

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2022)06-0649-05

文献标志码:A

Correlation analysis of age with coagulation function and platelet parameters in middle and late pregnancy*

MIN Yuanting, HAN Chunli, LIN Wenyuan, CHEN Lin, ZHU Chenhua, WU Hua[△]
Department of Clinical Laboratory, The Second People's Hospital of Yichang City/
Second People's Hospital of Three Gorges University, Yichang, Hubei 443002, China

Abstract: **Objective** To study the correlation between age and coagulation function and platelet parameters in middle and late pregnancy. **Methods** A total of 379 pregnant women admitted to our hospital from January 2018 to March 2021 were collected and divided into appropriate-age group (233 cases) and senior-age group (146 cases) according to their age. According to the time of pregnancy, pregnant women in the appropriate-age group were divided into the appropriate-age middle pregnancy group ($n=70$) and the appropriate-age late pregnancy group ($n=163$). The pregnant women in the senior-age group were divided into the senior-age middle pregnancy group ($n=62$) and the senior-age late pregnancy group ($n=84$). In addition, 150 non pregnant women of childbearing age who underwent physical examination at the same time were selected as the control group. They were divided into appropriate-age control group ($n=79$) and senior-age control group ($n=71$) according to their age. The differences of coagulation function and platelet-related indexes of each group were compared. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between age and the co-

* 基金项目: 国家发展和改革委员会 2019 年增强制造业核心竞争力专项(2019X000G020); 中关村国家自主创新示范区“重大前沿原创技术成果转化和产业化”项目(2019F000G163)。

作者简介: 闵媛婷, 女, 主管技师, 主要从事临床医学血液学检验研究。 [△] 通信作者, E-mail: 836207729@qq.com。

本文引用格式: 闵媛婷, 韩春俐, 林文源, 等. 年龄与孕中、晚期孕妇凝血功能及血小板参数的关系分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(6): 649-653.

agulation function and platelet parameters of late pregnancy. **Results** Compared with the appropriate-age control group, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and thrombin time (TT) in the appropriate-age middle and late pregnancy groups were shortened, and the levels of fibrinogen (FIB), D-Dimer (D-D) and fibrin degradation product (FDP) increased ($P < 0.05$). Compared with the appropriate-age middle pregnancy group, PT, APTT and TT in the appropriate-age late pregnancy group were shortened ($P < 0.05$), and the levels of FIB, D-D and FDP increased ($P < 0.05$). Compared with the senior-age control group, the levels of PT, APTT and TT in the senior-age middle pregnancy group and senior-age late pregnancy group were shortened while the levels of FIB, D-D and FDP increased ($P < 0.05$). Compared with the senior-age middle pregnancy group, PT and APTT in the senior-age late pregnancy group were shortened ($P < 0.05$), and the levels of FIB, D-D and FDP increased ($P < 0.05$). Compared with the appropriate-age control group, platelet counts (PLT) and platelet crit (PCT) decreased and platelet volume distribution width (PDW) level increased in the appropriate-age middle pregnancy group ($P < 0.05$). Compared with the senior-age control group, PLT and PCT decreased and PDW increased in the senior-age late pregnancy group ($P < 0.05$). PDW in the senior-age late pregnant group was significantly higher than that in the senior-age middle pregnant group ($P < 0.05$). Compared with the appropriate-age late pregnancy group, TT and PDW of ≥ 40 years old pregnant women in the senior-age late pregnancy group prolonged, and the levels of PLT and PCT decreased ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that age was positively correlated with FIB and FDP levels of pregnant women ≥ 40 years old ($P < 0.05$). **Conclusion** As the gestational age increases, the blood coagulation of pregnant women relatively increases, and the level of PLT decreases, and the activity increases. Pregnant women ≥ 40 years of age have elevated FIB and FDP, and are more likely to have dysfunction of the coagulation system and fibrinolysis system, which increases the risk of adverse postpartum outcomes.

Key words: pregnant women; pregnancy; coagulation function; platelet

妊娠期女性血液处于高凝状态,这种生理性高凝状态可以减少产后出血,但也增加了弥散性血管内凝血(DIC)、复发性流产(RSA)、血栓发生的风险^[1]。与育龄期非妊娠女性相比,孕妇静脉血栓栓塞(VTE)发生风险增加了 4~5 倍,动脉血栓栓塞风险增加了 3 倍^[2]。随着孕妇年龄的增长及孕程的延长,孕妇凝血系统、纤溶系统均发生明显改变^[3-5],高龄孕妇更易发生产后出血、VTE,及时检测凝血功能及血小板相关指标对早期预防和治疗产后出血、妊娠期脑卒中、血栓等至关重要^[6]。本研究将探讨不同孕期、不同年龄孕妇凝血功能及血小板参数的相关性,为临床诊断和治疗提供依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2021 年 3 月本院妇产科收治的孕妇 379 例为研究对象,年龄 24~35 岁 233 例(适龄组),平均年龄(28.60 ± 0.25)岁;年龄 > 35 岁 146 例(高龄组),平均年龄(37.50 ± 0.28)岁。适龄组中孕中期孕妇 70 例(适龄孕中组),平均年龄(29.20 ± 0.48)岁;孕晚期孕妇 163 例(适龄孕晚期组),平均年龄(28.60 ± 0.27)岁。高龄组中孕中期孕妇 62 例(高龄孕中组),平均年龄(37.2 ± 0.26)岁;孕晚期孕妇 84 例(高龄孕晚期组),平均年龄(37.5 ± 0.31)岁。另选取同期体检的育龄期非妊娠女性 150 例为对照组,其中年龄 24~35 岁 79 例(适龄对照组),平均年龄(29.2 ± 0.72)岁;年龄 > 35 岁 71 例(高

龄对照组),平均年龄(38.2 ± 0.46)岁。

受试者纳入标准:(1)适龄女性定义为年龄 24~35 岁,高龄女性定义为年龄 > 35 岁;孕中期为孕 14~28 周,孕晚期为孕 29~40 周;(2)所有受试者均为单胎,且胎儿发育无异常;(3)肝肾功能正常;(4)知情同意并已在知情同意书上签字。排除标准:(1)服用影响凝血功能及血小板的药物;(2)吸烟、酗酒、吸毒,有内分泌、血液病等基础疾病及其他不良妊娠史、妊娠并发症。除年龄外,各组研究对象一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经三峡大学第二人民医院伦理委员会批准(批准文号:202103)。

1.2 方法 清晨采集受检者空腹静脉血至蓝色(枸橼酸钠 9:1)及紫色(EDTA-K₂)真空采血管内,反复颠倒混匀 6~8 次,采用 SYSMEX-1000i 全自动五分类血球分析仪(日本)检测紫色采血管中血小板计数(PLT)、血小板压积(PCT)、血小板分布宽度(PDW)、平均血小板体积(MPV)。蓝色采血管以 3 000 r/min 离心 10 min 并分离血浆。2 h 内使用 ACLTOP500 全自动血凝仪(美国),九强生物测定试剂盒以及凝固法测定血浆中凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶时间(TT);采用免疫比浊法检测血浆中 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白和纤维蛋白原降解产物(FDP)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因

素方差分析;多组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。采用 Pearson 相关分析年龄与孕晚期孕妇凝血功能及血小板参数的相关性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 适龄、高龄孕妇在孕中、晚期凝血功能指标的变化 与适龄对照组相比,适龄孕中组和适龄孕晚组 PT、APTT、TT 均缩短, FIB、D-D、FDP 水平均升高 ($P<0.05$);与适龄孕中组相比,适龄孕晚组 PT、

APTT、TT 均缩短 ($P<0.05$), FIB、D-D、FDP 水平均升高 ($P<0.05$)。与高龄对照组相比,高龄孕中组和高龄孕晚组 PT、APTT、TT 均缩短, FIB、D-D、FDP 水平均升高 ($P<0.05$);与高龄孕中组相比,高龄孕晚组 PT、APTT 均缩短 ($P<0.05$), FIB、D-D、FDP 水平均升高 ($P<0.05$);高龄孕中组与高龄孕晚组 TT 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1、表 2。

表 1 适龄对照组、适龄孕中组、适龄孕晚组凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	D-D(ng/mL)	FDP(μ g/mL)
适龄对照组	79	11.89 $\pm$ 0.15	33.47 $\pm$ 0.62	3.16 $\pm$ 0.74	15.87 $\pm$ 0.23	90.1 $\pm$ 10.9	0.29 $\pm$ 0.10
适龄孕中组	70	10.78 $\pm$ 0.17 [*]	29.44 $\pm$ 0.48 [*]	4.62 $\pm$ 0.09 [*]	14.49 $\pm$ 0.12 [*]	394.1 $\pm$ 54.2 [*]	1.71 $\pm$ 0.31 [*]
适龄孕晚组	163	10.15 $\pm$ 0.04 ^{*#}	27.98 $\pm$ 0.15 ^{*#}	4.99 $\pm$ 0.06 ^{*#}	14.07 $\pm$ 0.08 ^{*#}	770.4 $\pm$ 40.5 ^{*#}	3.92 $\pm$ 0.26 ^{*#}
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与适龄对照组比较, ^{*} $P<0.05$;与适龄孕中组比较, [#] $P<0.05$ 。

表 2 高龄对照组、高龄孕中组、高龄孕晚组凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	D-D(ng/mL)	FDP(μ g/mL)
高龄对照组	71	11.89 $\pm$ 0.17	32.42 $\pm$ 0.71	3.21 $\pm$ 0.12	16.27 $\pm$ 0.32	91.4 $\pm$ 12.6	0.29 $\pm$ 0.16
高龄孕中组	62	10.98 $\pm$ 0.31 [△]	29.40 $\pm$ 0.38 [△]	4.66 $\pm$ 0.16 [△]	14.22 $\pm$ 0.24 [△]	462.7 $\pm$ 91.3 [△]	1.82 $\pm$ 0.45 [△]
高龄孕晚组	84	10.14 $\pm$ 0.07 ^{△▲}	28.00 $\pm$ 0.29 ^{△▲}	5.14 $\pm$ 0.10 ^{△▲}	13.98 $\pm$ 0.13 [△]	742.6 $\pm$ 59.9 ^{△▲}	4.42 $\pm$ 0.49 ^{△▲}
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与高龄对照组比较, [△] $P<0.05$;与高龄孕中组比较, [▲] $P<0.05$ 。

2.2 适龄、高龄孕妇在孕中、晚期血小板参数的变化 与适龄对照组相比,适龄孕中组和适龄孕晚组 PLT、PCT 降低, PDW 升高 ($P<0.05$);与高龄对照

组相比,高龄孕晚组 PLT、PCT 降低, PDW 升高 ($P<0.05$);高龄孕晚组 PDW 高于高龄孕中组 ($P<0.05$)。见表 3、表 4。

表 3 适龄对照组、适龄孕中组、适龄孕晚组血小板参数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PLT($\times 10^9$ /L)	PDW(fL)	MPV(fL)	PCT(%)
适龄对照组	79	207.30 $\pm$ 10.42	14.89 $\pm$ 0.54	10.24 $\pm$ 0.25	0.21 $\pm$ 0.01
适龄孕中组	70	173.90 $\pm$ 5.68 [*]	16.08 $\pm$ 0.32 [*]	10.76 $\pm$ 0.25	0.19 $\pm$ 0.01 [*]
适龄孕晚组	163	173.30 $\pm$ 4.26 [*]	16.67 $\pm$ 0.30 [*]	10.58 $\pm$ 0.12	0.18 $\pm$ 0.04 [*]
<i>P</i>		0.006 5	0.048 3	0.400 6	0.027 8

注:与适龄对照组比较, ^{*} $P<0.05$ 。

表 4 高龄对照组、高龄孕中组、高龄孕晚组血小板参数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PLT($\times 10^9$ /L)	PDW(fL)	MPV(fL)	PCT(%)
高龄对照组	71	196.40 $\pm$ 13.40	15.74 $\pm$ 0.51	10.59 $\pm$ 0.30	0.21 $\pm$ 0.02
高龄孕中组	62	186.70 $\pm$ 12.00	15.30 $\pm$ 0.66	10.73 $\pm$ 0.37	0.20 $\pm$ 0.01
高龄孕晚组	84	168.20 $\pm$ 6.00 [△]	17.35 $\pm$ 0.40 ^{△▲}	10.57 $\pm$ 0.16	0.18 $\pm$ 0.01 [△]
<i>P</i>		0.043 9	0.036 5	0.884 2	0.041 8

注:与高龄对照组比较, [△] $P<0.05$;与高龄孕中组比较, [▲] $P<0.05$ 。

2.3 孕晚期适龄、高龄孕妇凝血功能及血小板参数的比较 将高龄孕晚组按照年龄分为 $>35\sim 40$ 岁组与 ≥ 40 岁组。与适龄孕晚组相比,高龄孕晚组中 ≥ 40

岁组孕妇 TT 延长、PDW 升高, PLT、PCT 降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。高龄孕晚组中 $>35\sim 40$ 岁组孕妇凝血功能及血小板参数与适龄孕晚组孕妇

相比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 适龄孕晚期、高龄孕晚期孕妇凝血功能及血小板参数的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	TT(s)	D-D(ng/mL)
适龄孕晚期组	163	10.15±0.04	27.98±0.15	4.99±0.06	14.07±0.08	770.4±40.5
>35~40 岁组	54	10.17±0.08	27.84±0.31	5.12±0.11	13.85±0.14	744.6±71.5
≥40 岁组	30	10.06±0.06	28.50±0.32	5.20±0.10	14.37±0.12 [●]	737.0±54.3

组别	<i>n</i>	FDP(μg/mL)	PLT(×10 ⁹ /L)	PDW(fL)	MPV(fL)	PCT(%)
适龄孕晚期组	163	3.92±0.26	173.3±4.3	16.67±0.30	10.58±0.12	0.180±0.010
>35~40 岁组	54	4.39±0.61	173.5±6.7	17.18±0.41	10.56±0.18	0.182±0.010
≥40 岁组	30	4.50±0.41	152.3±6.2 [●]	17.84±0.52 [●]	10.58±0.17	0.160±0.010 [●]

注:与适龄孕晚期组比较,● $P<0.05$ 。

2.4 年龄与孕晚期孕妇凝血功能及血小板参数的相关性分析 Pearson 相关分析显示,年龄与孕晚期≥40 岁孕妇 FIB、FDP 水平呈正相关($P<0.05$),与其他指标无相关性($P>0.05$)。见表 6。

表 6 年龄与孕晚期孕妇凝血功能及血小板参数的相关性

项目	适龄孕妇		>35~40 岁		≥40 岁	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
PT	-0.176 3	0.022 3	0.035 0	0.860 8	0.107 1	0.534 1
APTT	-0.000 2	0.997 1	0.168 0	0.402 3	0.184 6	0.281 2
FIB	0.002 0	0.979 6	0.038 5	0.848 8	0.498 1	0.002 0
TT	0.034 0	0.661 4	-0.072 4	0.719 7	-0.194 1	0.256 8
D-D	0.112 9	0.148 9	-0.012 6	0.951 2	-0.036 5	0.832 4
FDP	0.093 8	0.232 0	-0.016 4	0.936 4	0.387 5	0.019 5
PLT	-0.020 8	0.788 5	-0.027 1	0.893 3	-0.290 1	0.086 1
PDW	-0.065 3	0.399 2	-0.055 3	0.783 8	0.251 8	0.138 5
MPV	-0.097 9	0.205 5	-0.314 7	0.109 8	0.181 0	0.290 9
PCT	-0.046 3	0.550 1	-0.146 6	0.465 5	-0.253 8	0.135 5

3 讨 论

妊娠期间,凝血酶及大多数凝血因子增加,天然抗凝剂减少,纤溶活性降低,凝血功能改变,血液处于高凝状态,激素水平发生变化,血栓发生风险增加,分娩时凝血活性达到最强,同时释放血栓形成物质。相关研究显示,VTE 是导致妊娠相关孕产妇死亡的主要原因,产褥期是 VTE 形成的危险因素,妊娠期间的生理变化,包括静脉血流改变、重力子宫机械阻塞和血管损伤,会导致 VTE 发生风险持续至产后 12 周^[7]。

正常妊娠过程中,Ⅶ、Ⅷ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ、Ⅻ 等凝血因子水平逐渐升高,抑制单核细胞组织因子(TF)表达的抗炎细胞因子白细胞介素 10(IL-10)水平升高,诱导 TF 表达的同型半胱氨酸降低,TF 作为体内血液凝结的引发剂,其表达受到抑制;纤溶酶原的水平增加,而纤溶酶抑制剂 α2 抗纤溶酶水平增高,D-D 和 FDP 增

加,可能降低正常妊娠中凝血因子的水平。正常妊娠期间,凝血因子和凝血抑制剂之间以及纤溶因子和纤溶抑制剂之间维持动态平衡,因此 VTE 的发生率相对较低。

妊娠时 FIB 可增加血液黏滞度,促进红细胞聚集,降低血液流动性,且与胆固醇水平呈正相关,其水平较妊娠前高出 200%,可反映凝血功能状态^[8]。FDP 是重要的反映血栓形成和高凝状态的临床指标^[9]。D-D 于凝血酶形成和交联纤维蛋白降解后产生,反映凝血系统、纤溶系统活性,冠状动脉疾病^[10-11]、妊娠、炎症疾病^[12]、高龄^[13]的患者中循环 D-D 水平升高,D-D 可作为反映凝血和纤溶系统激活的标志物以及血栓形成活性和随后的血栓溶解活性的间接标志物^[14-16]。

本研究中,随着孕周的增加,孕晚期孕妇血浆中 PT、APTT、TT 均缩短,FIB、D-D、FDP 水平均升高($P<0.05$)。增高的 FIB、D-D、FDP 提示孕妇血液凝固能力相对增强,此结果与相关研究相符^[3,17-18]。另有学者认为,妊娠早期 PLT 的检测是不良围生期结局的一个预测因子^[19-20],子痫前期孕妇 PLT 较低^[21-22]。本研究发现,随着孕期增加,孕妇孕晚期 PLT、PCT 降低,PDW 升高,提示正常妊娠 PLT 水平降低,活性增强,可能与血液被稀释和 PLT 破坏增加有关,妊娠晚期下降幅度最大。

目前,高龄孕妇的妊娠安全引起了社会的广泛关注。本研究中,与适龄孕妇相比,≥40 岁孕晚期孕妇 TT 延长、PDW 升高,PLT、PCT 水平降低;而适龄孕妇与>35~40 岁孕晚期孕妇凝血功能及血小板参数比较差异无统计学意义($P>0.05$),提示较适龄孕妇相比,>35~40 岁孕晚期孕妇凝血功能及血小板相关指标变化不大,≥40 岁孕晚期孕妇 TT 延长,PLT 水平降低,且子宫与产道舒张收缩能力下降,生产乏力以至生产时间延长,更易出现产后出血^[23];分娩时子宫胎盘供血不足,易致胎盘早剥。Pearson 相关分析表明,年龄与孕晚期≥40 岁孕妇 FIB、FDP 水平呈正

相关($P<0.05$),提示 ≥ 40 岁孕妇血液处于相对高凝状态。SAMUEL 等^[24]研究发现,与适龄孕妇相比, ≥ 40 岁孕妇的 VTE 风险增加了 6 倍,妊娠期糖尿病、剖宫产的 VTE 发病率更高。

因此,临床应积极完善高龄孕妇安全生产管理体系,优化高危孕妇急救流程。针对 40 岁及以上高龄孕妇,应加强对孕晚期 TT、PLT、PDW、PCT 的监测,警惕孕晚期及产褥期大出血;关注 FIB 及 FDP 的变化,警惕产褥期 VTE 的发生,早期干预,尽可能减少产后并发症的发生。

参考文献

- [1] 李昀晖,徐畅,张文,等.凝血指标在病理性妊娠诊治中的应用价值[J].临床输血与检验,2021,23(1):127-131.
- [2] JAMES A H. Thrombosis in Obstetrics and Gynecology [J]. Clin Obstet Gynecol, 2018, 61(2): 203-205.
- [3] CUI C, YANG S, ZHANG J, et al. Trimester-specific coagulation and anticoagulation reference intervals for healthy pregnancy[J]. Thromb Res, 2017, 156: 82-86.
- [4] ZHANG G M, ZHANG W, ZHANG G M. Age-Specific Reference Intervals for PT, APTT, Fibrinogen and Thrombin Time for Parturient Women[J]. Thromb Haemost, 2019, 119(6): 894-898.
- [5] CHOW L, CARR A, MACKENZIE L, et al. The effect of dalteparin on thromboelastography in pregnancy: an in vitro study[J]. Int J Obstet Anesth, 2016, 28: 22-27.
- [6] VILCHEZ G, PATEL N, MAULIK D. Postpartum haemorrhage refractory to uterotonics [J]. BJOG, 2020, 127(5): 635.
- [7] CREANGA A A, SYVERSON C, SEED K, et al. Pregnancy-Related Mortality in the United States, 2011—2013 [J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(2): 366-373.
- [8] 丁红辉.妊娠高血压患者血小板参数及凝血功能相关指标的探讨[J].中国卫生检验杂志,2009,19(12):2909-2910.
- [9] LI C, SU Y F, JIN L, et al. Association between higher levels of serum estradiol and elevated levels of fibrin (fibrinogen) degradation products in late pregnancy following assisted reproductive technology treatment [J]. Thromb Res, 2020, 187: 63-71.
- [10] SIMES J, ROBLEDO K P, WHITE H D, et al. D-Dimer Predicts Long-Term Cause-Specific Mortality, Cardiovascular Events, and Cancer in Patients With Stable Coronary Heart Disease; LIPID Study[J]. Circulation, 2018, 138(7): 712-723.
- [11] ALKHALFAN F, KERNEIS M, NAFEE T, et al. D-dimer levels and effect of rivaroxaban on those levels and outcomes in patients with acute coronary syndrome (An ATLAS ACS-TIMI 46 Trial Substudy)[J]. Am J Cardiol, 2018, 122(9): 1459-1464.
- [12] PROCHASKA J H, FRANK B, NAGLER M, et al. Age-

related diagnostic value of D-dimer testing and the role of inflammation in patients with suspected deep vein thrombosis[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 4591.

- [13] CHRISTINE H, MAJA J, CHRISTINA E, et al. Age- and sex-dependent reference intervals for D-dimer: evidence for a marked increase by age[J]. Thromb Res, 2013, 132(6): 676-680.
- [14] OLSON J D. D-dimer: An Overview of Hemostasis and Fibrinolysis, Assays, and Clinical Applications [J]. Adv Clin Chem, 2015, 69: 1-46.
- [15] RAJA A S, GREENBERG J O, QASEEM A, et al. Evaluation of Patients with Suspected Acute Pulmonary Embolism; Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians [J]. Ann Intern Med, 2015, 163(9): 701-711.
- [16] BUNTINE P, THIEN F, STEWART J, et al. Effect of a clinical flowchart incorporating wells score, PERC rule and age-adjusted D-dimer on pulmonary embolism diagnosis, scan rates and diagnostic yield[J]. Emerg Med Australas, 2019, 31(2): 216-224.
- [17] IRENE G G, PABLO P C, JUAN M U, et al. D-dimer during pregnancy: establishing trimester-specific reference intervals[J]. Scand J Clin Lab Invest, 2018, 78(6): 439-442.
- [18] BAGOT C N, LEISHMAN E, ONYIAODIKE C C, et al. Normal pregnancy is associated with an increase in thrombin generation from the very early stages of the first trimester[J]. Thromb Res, 2017, 157: 49-54.
- [19] LARROCA S G T, SERRANO J A, ABAD V O, et al. Platelet Count in First Trimester of Pregnancy as a Predictor of Perinatal Outcome [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2017, 5(1): 27-32.
- [20] PENG Y F, WEI Q, SUN J F, et al. First-Trimester Platelet Count as a Predictive Biomarker for Neonatal Birth Weight Among Pregnant Women at Advanced Maternal Age [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2020, 26: 107602961988690.
- [21] GOGOI P, SINHA P, GUPTA B, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet indices in pre-eclampsia [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2019, 144(1): 16-20.
- [22] XU C, LI Y, ZHANG W, et al. Analysis of perinatal coagulation function in preeclampsia [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(26): e26482.
- [23] 江波.高龄生二胎如何渡过难关[J].家庭医学,2016(1):28-29.
- [24] SAMUEL A O, MAGDALENE T, TITUS B. Risk factors and pregnancy outcome in women aged over 40 years at Korle-Bu Teaching Hospital in Accra, Ghana [J]. Int J Gynecol Obstet, 2020, 149(1): 56-60.