

## 妊娠早期先兆流产患者凝血 7 项和血小板检测结果分析

顾树江<sup>1</sup> 张春铭<sup>1</sup> 樊俊华<sup>1</sup>

**【摘要】 目的:**探究妊娠早期先兆流产患者凝血 7 项和血小板(PLT)变化及其临床意义。**方法:**选取 2018 年 9 月—2020 年 9 月就诊的 97 例妊娠早期先兆流产患者作为研究组,同期体检的 90 例妊娠早期健康孕妇作为对照组。所有孕妇均测定凝血 7 项及 PLT 水平,比较 2 组孕妇凝血 7 项及 PLT 水平。研究组依据患者妊娠结局分为继续妊娠组及妊娠中断组,比较 2 组患者凝血 7 项及 PLT 水平,并分析其临床意义。**结果:**研究组孕妇凝血酶原时间(PT)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)显著低于对照组;纤维蛋白(原)降解产物(FDP)、纤维蛋白原(Fg)、D-二聚体(D-D)、PLT 显著高于对照组( $P < 0.05$ );Pearson 相关性分析显示,PT、AT-Ⅲ、TT、APTT 与 PLT 呈负相关( $P < 0.05$ ),FDP、Fg、D-D 与 PLT 呈正相关( $P < 0.05$ );中断妊娠组患者 PT、AT-Ⅲ、TT、APTT 显著低于继续妊娠组;FDP、Fg、D-D、PLT 显著高于继续妊娠组( $P < 0.05$ );受试者工作特征曲线显示,PT、AT-Ⅲ、TT、APTT、FDP、Fg、D-D、PLT 用于预测研究组患者妊娠结局曲线下面积分别为 0.606、0.645、0.457、0.858、0.759、0.669、0.789、0.815。**结论:**妊娠早期先兆流产患者凝血 7 项及 PLT 指标异常,可以作为患者妊娠结局预测的重要指标,指导患者后续治疗。

**【关键词】** 妊娠早期;先兆流产;凝血 7 项;血小板

**DOI:**10.13201/j.issn.1004-2806.2022.02.013

**【中图分类号】** R457.1 **【文献标志码】** A

## Test results of coagulation seven items and platelets in patients with threatened abortion during early pregnancy

GU Shujiang ZHANG Chunming FAN Junhua

(Department of Laboratory Medicine, Changping District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 102200, China)

**Abstract Objective:** To explore the changes and clinical significance of coagulation seven items and platelets in patients with threatened abortion during early pregnancy. **Methods:** A total of 97 patients with threatened abortion during early pregnancy(study group) and 90 healthy pregnant women(control group) were enrolled in this study between September 2018 and September 2020. All were tested for coagulation seven items and platelets. The levels of coagulation seven items and platelet in the two groups were compared. The pregnant women in the study group were divided into continued pregnancy group and pregnancy termination group according to the pregnancy outcome. The levels of coagulation seven items and PLT in the two groups were compared, and their clinical significance was analyzed. **Results:** The prothrombin time, antithrombin III, thrombin time, and activated partial thromboplastin time in study group were significantly lower than those in control group, while fibrin(fibrinogen) degradation products, fibrinogen, D-dimer(D-D) and platelets were significantly higher than those in control group( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that prothrombin time, antithrombin III, thrombin time and activated partial thromboplastin time was negatively correlated with platelet level( $P < 0.05$ ), while fibrin(fibrinogen) degradation products, fibrinogen and D-D were positively correlated with platelet level( $P < 0.05$ ). The prothrombin time, antithrombin III, thrombin time and activated partial thromboplastin time in pregnancy termination group were significantly lower than those in pregnancy continuation group, while fibrin(fibrinogen) degradation products, fibrinogen, D-D and platelets were significantly higher than those in pregnancy continuation group( $P < 0.05$ ). The receiver operating characteristic curves showed that area under the curve values of prothrombin time, antithrombin III, thrombin time, activated partial thromboplastin time, fibrin(fibrinogen) degradation products, fibrinogen, D-D and platelets for predicting pregnancy outcomes were 0.606, 0.645, 0.457, 0.858, 0.759, 0.669, 0.789 and 0.815, respectively. **Conclusion:** The coagulation seven items and platelet indexes are abnormal in the patients with threatened abortion during early pregnancy, which could be applied as important indexes for predicting pregnancy outcomes to guide the follow-up treatment.

**Key words** early pregnancy; threatened abortion; coagulation seven items; platelet

先兆流产是妊娠不足 12 周时出现轻微阴道流血,同时不伴或者伴有下腹疼痛等症状,或者仅单

纯存在下腹部疼痛,胎膜完整,宫口未开,同时未见妊娠物排出<sup>[1]</sup>。先兆流产为自然流产重要类型,其病因相对复杂,发生多与免疫功能异常、胚胎因素、

<sup>1</sup>北京市昌平区中医医院检验科(北京,102200)

全身性疾病、母体因素、内分泌异常、生殖器官异常等有关<sup>[2]</sup>。先兆流产为妊娠早期重要并发症之一,在其发病早期会出现阴道轻微出血,患者应用妇科检查可以明显观察宫颈口未开,若是未及时治疗,则会导致流产或者不完全流产现象<sup>[3]</sup>。流行病学研究显示,先兆流产发病率达20%,其中有近35%患者妊娠结局为流产<sup>[4]</sup>。先兆流产不仅会增加患者妊娠不良结局发生风险,还会加重女性心理压力,影响患者生活质量,因此需要及时明确先兆流产发生具体原因,并对其后妊娠结局进行预测,指导患者后期治疗<sup>[5]</sup>。基于此,本文探究了妊娠早期先兆流产患者凝血7项:凝血酶原时间(PT)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白(原)降解产物(FDP)、纤维蛋白原(Fg)、D-二聚体(D-D)以及血小板(PLT)水平,明确先兆流产患者凝血异常及PLT变化及其临床意义,为后期此类患者诊断及结局预测提供参考。

## 1 资料和方法

### 1.1 对象

选取2018年9月—2020年9月在我院就诊的97例妊娠早期先兆流产患者作为研究组,年龄21~36岁,平均(28.21±4.67)岁;孕周5~10周,平均(8.11±1.23)周;初产孕妇63例,经产孕妇34例;孕次0~2次,平均(1.34±0.41)次。同期在医院体检的90例妊娠早期健康孕妇作为对照组,年龄22~35岁,平均(28.54±4.22)岁;孕周6~11周,平均(8.33±1.42)周;初产孕妇58例,经产孕妇32例;孕次0~2次,平均(1.52±0.37)次。2组一般资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

纳入标准:①检查均显示宫内妊娠,患者存在轻微腹痛,同时存在少量出血,对照组无上述相关症状;②均行妇科、B超、尿妊娠以及血清相关指标检查;③研究参与者可以配合研究中各项检查;④研究参与者及其家属同意参与研究。排除标

准:①存在内外科相关疾病或者妊娠高血压、妊娠糖尿病等疾病者;②既往存在习惯性流产史者;③入组前4周服用凝血功能药物;④因为免疫、感染、遗传等原因导致流产;⑤异位妊娠或者多胎妊娠者;⑥随访期间失访者。

### 1.2 方法

**1.2.1 凝血7项和PLT检测** 所有受试者均于妊娠7周时收集晨起空腹静脉血4 mL,其中2 mL血样置于含有枸橼酸钠抗凝试管,3500 r/min离心速度下予以15 min离心处理后检测凝血7项。上述指标测定应用CS-2000i型全自动凝血分析仪(日本Sysmex公司),在进行检测前需要校准仪器,并进行质控管理。另2 mL静脉血用于测定PLT水平,检测应用XT-2000i全自动血细胞分析仪(日本Sysmex公司)。

**1.2.2 研究组妊娠结局评估** 研究组患者其后均需接受对症治疗,在治疗期间相关症状缓解则持续治疗,同时继续接受随访至妊娠16周,若是胎儿存活显示为保胎成功,纳入妊娠继续组,否则纳入妊娠中断组。

### 1.3 观察指标

比较2组孕妇凝血7项与PLT水平,分析凝血7项与PLT相关性,比较不同妊娠结局研究组患者凝血7项与PLT水平,对研究组患者妊娠结局预测价值。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 $t$ 检验,相关性应用Pearson相关性分析,妊娠结局预测价值采用受试者工作特征(ROC)曲线分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组孕妇凝血7项与PLT水平比较

研究组孕妇PT、AT-Ⅲ、TT、APTT、FDP、Fg、D-D、PLT显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 2组孕妇凝血7项与PLT水平比较

指标	研究组( $n=97$ )	对照组( $n=90$ )	$t$	$P$
PT/s	9.81±1.94	13.94±1.26	17.120	<0.001
AT-Ⅲ/%	80.76±4.95	96.88±8.24	16.350	<0.001
TT/s	13.29±0.76	17.58±1.28	28.102	<0.001
APTT/s	29.81±1.79	37.84±2.21	27.391	<0.001
FDP/(mg·L <sup>-1</sup> )	6.28±1.43	2.76±0.84	20.322	<0.001
Fg/(g·L <sup>-1</sup> )	4.86±0.92	3.24±0.67	13.675	<0.001
D-D/(mg·L <sup>-1</sup> )	0.64±0.19	0.39±0.09	11.355	<0.001
PLT/(×10 <sup>12</sup> ·L <sup>-1</sup> )	269.34±49.82	206.81±69.53	18.473	<0.001

### 2.2 凝血7项与PLT水平相关性分析

Pearson相关性分析显示,PT、AT-Ⅲ、TT、

APTT与PLT呈负相关( $P<0.05$ ),FDP、Fg、D-D与PLT呈正相关( $P<0.05$ ),见表2。

**2.3 不同妊娠结局研究组患者凝血 7 项与 PLT 水平比较**

随访结果显示研究组患者中继续妊娠以及妊娠中断患者分别 65 例与 32 例, 中断妊娠组患者 PT、AT-Ⅲ、TT、APTT 显著低于继续妊娠组, FDP、Fg、D-D、PLT 显著高于继续妊娠组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

**2.4 凝血 7 项与 PLT 对研究组患者妊娠结局预测价值分析**

ROC 曲线显示, PT、AT-Ⅲ、TT、APTT、FDP、Fg、D-D、PLT 用于预测研究组患者妊娠结局

曲线下面积(AUC)值见表 4, 图 1。

**表 2 凝血 7 项与 PLT 水平相关性分析**

指标	r	P
PT	-0.723	<0.001
AT-Ⅲ	-0.438	0.039
TT	-0.635	0.001
APTT	-0.528	0.012
FDP	0.627	0.003
Fg	0.394	0.045
D-D	0.509	0.025

**表 3 不同妊娠结局研究组患者凝血 7 项与 PLT 水平比较**

指标	妊娠继续组 (n=65)	妊娠中断组 (n=32)	t	P
PT/s	10.58±2.16	8.25±1.98	5.131	<0.001
AT-Ⅲ/%	83.26±16.82	75.68±15.49	2.141	0.035
TT/s	14.68±3.85	10.47±2.26	5.711	<0.001
APTT/s	31.29±5.28	26.80±4.58	4.106	<0.001
FDP/(mg·L <sup>-1</sup> )	5.56±1.24	7.74±2.14	6.346	<0.001
Fg/(g·L <sup>-1</sup> )	4.56±1.14	5.47±1.04	3.802	<0.001
D-D/(mg·L <sup>-1</sup> )	0.58±0.11	0.76±0.14	6.911	<0.001
PLT/(×10 <sup>12</sup> ·L <sup>-1</sup> )	258.86±24.86	290.63±28.94	5.602	<0.001

**表 4 凝血 7 项与 PLT 对研究组患者妊娠结局分析**

指标	截断值	AUC	敏感度/%	特异度/%	95%CI	P
PT	9.31	0.606	72.3	46.9	0.482~0.729	0.091
AT-Ⅲ	80.26	0.645	84.6	46.9	0.522~0.768	0.020
TT	12.34	0.457	36.2	86.9	0.276~0.595	0.495
APTT	28.64	0.858	90.8	65.6	0.780~0.931	<0.001
FDP	6.17	0.759	81.5	71.9	0.646~0.871	<0.001
Fg	5.08	0.669	60.0	71.9	0.557~0.782	0.007
D-D	0.68	0.789	80.0	71.9	0.691~0.888	<0.001
PLT	270.24	0.815	90.8	59.4	0.723~0.907	<0.001

**3 讨论**

研究显示, 流产发生主要与血液高凝、免疫内分泌异常、生殖系统解剖异常等原因关系密切, 因为凝血状态所致流产逐渐成为研究者们关注重点问题<sup>[6]</sup>。先兆流产患者观测凝血指标有助于判断患者出血倾向, 进而为后期保胎治疗提供依据, 凝血 7 项主要包括血浆 PT、AT-Ⅲ、TT、APTT、FDP、Fg、D-D<sup>[7-8]</sup>。本文中研究组孕妇 PT、AT-Ⅲ、TT、APTT 显著低于对照组, FDP、Fg、D-D 显著高于对照组, 显示先兆流产患者维生素 K 相关凝血相关因子水平下降, AT-Ⅲ抗凝作用减弱, 纤维蛋白形成减少, 血浆凝血因子以及 Fg 水平下降, 机体纤溶活性物增强, 凝血酶活性与纤维酶活性上升, 这些指标均显示患者体内抗凝-凝血机制失衡, 机体异常出血风险显著上升<sup>[9-10]</sup>。另一项研究也显

示复发性流产患者 PLT 异常上升, 该研究显示 PLT 可以反映机体炎症状态, 免疫激活会诱使炎症相关因子释放, 进而导致流产发生<sup>[11]</sup>。有研究显示高龄先兆流产患者接受治疗后 D-D PT 以及 Fg 显著改善, 显示高龄先兆流产存在凝血功能异常, 接受治疗可以有效纠正患者凝血异常。研究显示, PLT 参与介导机体止血过程, 进而促进凝血块形成, 同时还参与机体凝血系统启动, 进而发挥凝血块稳定作用, 显示 PLT 与机体凝血系统相关指标存在相关性<sup>[12-13]</sup>。本研究中相关性分析显示, PT、AT-Ⅲ、TT、APTT 与 PLT 水平呈负相关, FDP、Fg、D-D 与 PLT 呈正相关, PLT 水平可以反映机体炎症因子水平, 机体炎症因子大量释放, 诱使机体凝血系统被过度激活<sup>[14]</sup>, 表明 PLT 与机体凝血指标存在相关性。

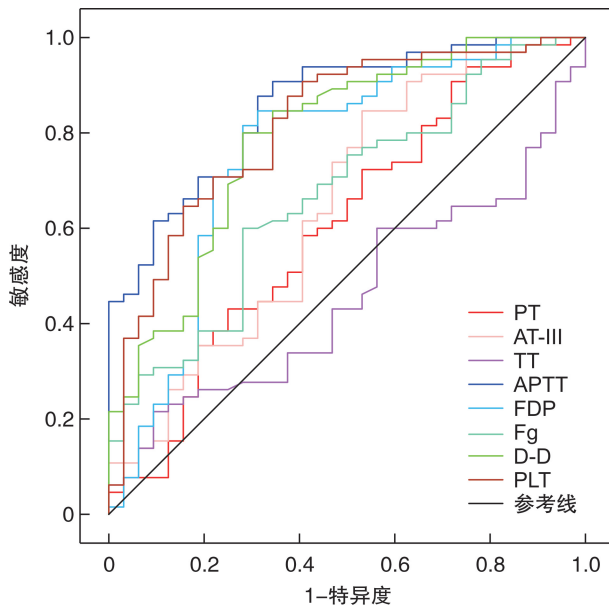


图1 凝血7项与PLT对研究组患者妊娠结局分析ROC曲线

研究显示先兆流产会影响患者身体健康以及胎儿发育,但是患者若及时进行针对性治疗,可以有效改善患者妊娠结局,而及时预测患者妊娠结局有助于其后个性化治疗,有利于改善患者预后<sup>[15]</sup>。本研究中中断妊娠组患者PT、AT-III、TT、APTT明显低于继续妊娠组,FDP、Fg、D-D、PLT显著高于继续妊娠组,分析认为患者凝血功能紊乱以及高水平PLT会导致子宫绒毛血管以及子宫螺旋动脉中形成血栓风险变高,患者流产概率变大,较易出现不良妊娠结局<sup>[16]</sup>。国内研究者发现复发性自然流产患者血液一直显示为高凝状态,患者凝血功能紊乱越严重,流产风险越高,及时监测患者凝血功能以及PLT对于预防患者流产,改善患者妊娠结局具有重要意义<sup>[17]</sup>。ROC曲线显示凝血7项及PLT水平用于预测先兆流产患者妊娠结局有一定价值。

综上,先兆流产与患者凝血异常以及PLT水平变化关系密切,对于先兆流产患者及时监测凝血7项以及PLT水平有助于预测患者妊娠结局,为患者个性化治疗提供参考意见,以便改善患者预后。本研究中仅评估了凝血7项以及PLT水平对患者妊娠结局影响,未探究其对新生儿结局影响,其将成为后续研究重点。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Greene MF. Progesterone for Threatened Abortion [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(19):1867-1868.
- [2] Zhou J, Huang Z, Pan X, et al. New thoughts in exploring the pathogenesis, diagnosis, and treatment of threatened abortion [J]. *Biosci Trends*, 2019, 13(3): 284-285.
- [3] Lee WL, Yeh CC, Wang PH. Risk to increase threat-

- ened abortion; deficiency of some essential trace elements and exposure of toxic heavy metals [J]. *J Chin Med Assoc*, 2019, 82(8): 607-608.
- [4] Li L, Zhang Y, Tan H, et al. Effect of progesterone for women with threatened miscarriage; a systematic review and meta-analysis [J]. *BJOG*, 2020, 127(9): 1055-1063.
- [5] Xu L, Wei Q, Wu Q, et al. Higher-human chorionic gonadotropin and estrogen levels during the first 6 weeks of pregnancy are associated with threatened abortion [J]. *Biosci Trends*, 2019, 13(3): 245-252.
- [6] Shehata N, Ali H, Hassan A, et al. Doppler and biochemical assessment for the prediction of early pregnancy outcome in patients experiencing threatened spontaneous abortion [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 143(2): 150-155.
- [7] 苗伶俐,申改香,孙海潮,等. TEG检测孕妇血液不同稀释状态下凝血功能的变化规律 [J]. *临床血液学杂志*, 2019, 32(10): 777-779.
- [8] Kerns JL, Ti A, Aksel S, et al. Disseminated Intravascular Coagulation and Hemorrhage After Dilatation and Evacuation Abortion for Fetal Death [J]. *Obstet Gynecol*, 2019, 134(4): 708-713.
- [9] Cavalcante MB, Sarno M, Cavalcante C, et al. Coagulation Biomarkers in Women with Recurrent Miscarriage and Polycystic Ovarian Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2019, 79(7): 697-704.
- [10] Xia WT, Zhou H, Wang Y, et al. Motherwort injection in preventing post-abortion hemorrhage after induced abortion: A multi-center, prospective, randomized controlled trial [J]. *Explore(NY)*, 2020, 16(2): 110-115.
- [11] 陈妍,宁艳,胡珊,等. 寿胎丸合四君子汤加减联合地屈孕酮片治疗高龄先兆流产的临床观察 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(23): 71-75.
- [12] Laursen MA, Larsen JB, Hvas AM. Platelet function in disseminated intravascular coagulation: A systematic review [J]. *Platelets*, 2018, 29(3): 238-248.
- [13] van der Meijden P, Heemskerk J. Platelet biology and functions: new concepts and clinical perspectives [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16(3): 166-179.
- [14] Levi M. Disseminated Intravascular Coagulation in Cancer: An Update [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2019, 45(4): 342-347.
- [15] Grippo A, Zhang J, Chu L, et al. Air pollution exposure during pregnancy and spontaneous abortion and stillbirth [J]. *Rev Environ Health*, 2018, 33(3): 247-264.
- [16] Charlton BM, Everett BG, Light A, et al. Sexual Orientation Differences in Pregnancy and Abortion Across the Lifecourse [J]. *Womens Health Issues*, 2020, 30(2): 65-72.
- [17] 李贤恩,易宏,黄裕林,等. 复发性流产与血栓弹力图及血小板参数的相关性分析 [J]. *中国妇产科临床杂志*, 2020, 21(6): 634-635.

(收稿日期:2021-05-25 修回日期:2021-06-18)