

D-二聚体、易栓四项与血栓弹力图对 复发性流产的诊断价值

郭丹丹, 王平平

(洛阳市妇幼保健院 医学检验科, 河南 洛阳 471000)

摘要: **目的** 研究D-二聚体 (D-D)、易栓四项指标与血栓弹力图 (TEG) 参数在不同流产次数的复发性流产 (RSA) 患者中的变化情况, 为RSA的诊治与预防提供有价值的指标。**方法** 回顾性分析2021年3月至2022年12月在洛阳市妇幼保健院接受治疗的125例RSA患者, 作为观察组, 根据流产次数将观察组分为流产2次组 (观察A组) 75例, 流产 ≥ 3 次组 (观察B组) 50例, 并选取同时期接受孕检的正常孕妇60例为对照组。比较分析观察组和对照组的一般资料, 以及D-D、蛋白C (PC)、蛋白S (PS)、狼疮抗凝物 (LA) (LA1、LA2)、LA1/LA2比值、TEG参数 (R值、K值、 α 角、MA值、CI值) 的差异, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析差异有统计学意义的指标, 并分析其对RSA患者流产再发生的预测价值。**结果** 观察A组和观察B组的D-D、LA1、LA2、LA1/LA2、MA值、 α 角、CI值均高于对照组, PC、PS、K值、R值均低于对照组 ($P<0.05$); 观察A组的D-D、MA值、CI值、LA1、LA1/LA2均低于观察B组, K值、R值高于观察B组 ($P<0.05$)。ROC曲线分析显示, D-D、K值、R值、MA值、 α 角、CI值预测RSA患者流产再发生敏感性分别为: 0.888、0.864、0.752、0.672、0.656、0.912; 特异性分别为: 0.933、0.533、0.783、0.867、0.617、0.883; 最佳截断值分别为: 0.52 $\mu\text{g/mL}$ 、1.77 min、5.15 min、65.88 mm、62.31 $^\circ$ 、3.21; 曲线下面积 (AUC) 分别为: 0.941、0.743、0.833、0.827、0.640、0.964, 联合诊断的AUC为: 0.998。**结论** TEG参数与RSA密切相关, 流产次数越多, 患者血液越高凝; R值、K值、MA值、 α 角、CI值、D-D以及易栓四项可以作为RSA患者再发生流产的评估指标, 多指标的联合评估有助于提高鉴别RSA患者血栓前状态的效能。

关键词: D-二聚体; 血栓弹力图; 复发性流产

中图分类号: R714.21

Diagnostic value of D-dimer, four indicators of thrombophilia and thromboelastography in recurrent miscarriage

GUO Dandan, WANG Pingping

(Department of Medical Laboratory, Luoyang Maternal and Child Health Hospital, Luoyang, Henan 471000, China)

Abstract: **[Objective]** To investigate the changes of D-dimer, four indicators of thrombophilia and thromboelastography (TEG) parameters in recurrent spontaneous abortion (RSA) patients with different number of abortions. To provide valuable indicators for diagnosis, treatment and prevention of RSA. **[Methods]** A retrospective analysis was performed on 125 patients with RSA who received treatment in Luoyang Maternal and Child Health Hospital from March 2021 to December 2022. Patients in the observation group were divided into two groups (group A, two miscarriages, 75 cases; group B, three or more miscarriages, 50 cases) according to the number of abortions, and 60 normal pregnant women who received pregnancy examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The difference in general data, D-dimer (D-D), protein C (PC), protein S (PS), lupus anticoagulant (LA1, LA2), LA1/LA2 ratio, TEG parameters (R value, K value, α angle, MA value, CI value) among three groups were compared and analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze statistically significant indicators and analyze their predictive value for the recurrence of miscarriage in patients with RSA. **[Results]** D-D, LA1, LA2, LA1/LA2, MA value, α angle and CI value of thrombus elasticity graph in observation group A and group B were significantly higher than those in control group ($P<0.05$), while PC, PS, K value and R value were significantly lower than those in

control group ($P<0.05$). In the observation group, D-D, MA value, CI value, LA1 and LA1/LA2 in group A were significantly lower than those in group B ($P<0.05$), while K value and R value in group A were significantly higher than those in group B ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the sensitivity of D-D, K value, R value, MA value, α angle, CI value to predict recurrence of abortion in RSA patients were 0.888, 0.864, 0.752, 0.672, 0.656, 0.912, respectively. The specificity were 0.933, 0.533, 0.783, 0.867, 0.617, 0.883, respectively. The optimal cut-off values were 0.52 $\mu\text{g/mL}$, 1.77 min, 5.15 min, 65.88 mm, 62.31° , 3.21, respectively. The area under curve (AUC) values were 0.941, 0.743, 0.833, 0.827, 0.640, 0.964, respectively, and the AUC value of combined diagnosis was 0.998. **【Conclusion】** The parameters of thrombogram are closely related to RSA. The more the number of abortion, the higher the blood coagulation. R value, K value, MA value, α angle, CI value, D-D value and four indicators of thrombophilia can be used as evaluation indexes of recurrent abortion in RSA patients. The combined evaluation of multiple indexes is helpful to improve the efficacy of distinguishing prethrombotic status in patients with RSA.

Keywords: D-dimer; thromboelastography; recurrent miscarriage

复发性流产 (recurrent spontaneous abortion, RSA) 是指连续发生自然流产 (spontaneous abortion, SA) 2 次及 2 次以上, 在妊娠 28 周之前发生胎儿丢失, 包括连续发生的生化妊娠^[1]。RSA 发病原因复杂, 多数研究认为该病与生殖道感染、子宫器质性疾病、内分泌异常、自身免疫性疾病以及染色体异常等因素相关^[2], 但仍有约 1/2 的患者病因不明^[3]。目前, RSA 尚无明确的诊断标准和特异性检测指标, 但研究发现, RSA 的发生与凝血异常、抗凝以及纤溶失衡密切相关, 大部分 RSA 患者血液呈高凝状态, 使子宫和胎盘动脉血流阻力增高, 微小血管出现血栓, 胎盘内血流灌注量不足, 影响胎儿与母体的物质交换^[4], 最终导致流产。有研究发现, 造成 RSA 患者高凝的主要原因在于大部分患者凝血因子活性上升、而以蛋白 C (protein C, PC)、蛋白 S (protein S, PS) 为代表的抗凝系统活性下降, 导致机体出现高凝态, 而持续的高凝甚至会引发继发性纤溶亢进, 加速机体高凝态恶化, 导致 RSA 患者出现血栓前状态、引发不良妊娠结局^[5]; 此外, 狼疮抗凝物 (lupus anticoagulant, LA) 阳性与 RSA 风险的增加具有一定相关性^[6], D-二聚体 (D-dimer, D-D) 与血小板聚集功能检查在一定程度上也可预示凝血风险^[7]。血栓弹力图 (thromboelastography, TEG) 检测原理是在体外模拟凝血整个过程, 可综合反应凝血因子与纤维蛋白以及血小板等共同作用的结果, 更接近于患者真实水平。因此, 借助 TEG 联合检测抗凝因子、狼疮抗凝物、D-D 水平将 RSA 患者与正常孕妇区分开来有望成为一种可取的特异性诊断方法。基于此, 本研究通过分析 RSA 女性 D-D、PC、PS、LA 以及 TEG 参数的变化情况, 探究

RSA 的病因, 以及引起 RSA 患者流产再发生的因素, 为临床的诊治提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 3 月至 2022 年 12 月在洛阳市妇幼保健院医学生殖医学中心接受治疗的 125 例 RSA 患者为观察组; 根据流产次数将观察组分为流产 2 次组 (观察 A 组) 75 例, 年龄 (28.96 ± 3.35) 岁, 孕周 (9.25 ± 1.87); 流产 ≥ 3 次组 (观察 B 组) 50 例, 年龄 (30.38 ± 3.58) 岁, 孕周 (8.96 ± 2.13)。选取同时期接受产检的 60 例正常孕妇为对照组, 年龄 (29.30 ± 2.97) 岁, 孕周 (9.83 ± 2.47)。记录所有入组受试者的一般资料: 体重指数 (body mass index, BMI)、血压、血脂指标 [甘油三酯 (triglycerides, TG)、胆固醇 (cholesterol, CH)]; 凝血指标: D-D、PC、PS; TEG 主要参数: 凝血反应时间 (R 值)、凝血时间 (K 值)、凝固角 (α 角)、最大振幅 (MA 值)、综合凝血指数 (CI); LA 指标: LA1、LA2、LA1/LA2。本研究已通过医院伦理委员会审批同意。

1.2 病例入选、排除标准

纳入标准: ①RSA 患者的诊断参照《自然流产诊治中国专家共识 (2020 年版)》; ②对照组既往无不良孕产史, 且至少有一次正常妊娠史; ③所有研究对象均无糖尿病、肾脏病、内分泌疾病等内科病史; ④记录所有入组患者孕早期的检测指标以及一般资料。

排除标准: ①患有生殖系统解剖学异常者; ②伴有感染、内分泌、染色体异常者; ③伴有恶性肿瘤疾病者; ④近 3 个月内使用抗凝促纤类药物

物治疗者。

1.3 方法

1.3.1 凝血指标检测 D-D 检测及易栓四项检测：所有入组患者均空腹抽静脉血 2.7 mL，加入含 0.3 mL 枸橼酸钠的真空抗凝管中，充分混合均匀，3 500 r/min 离心 15 min，采用希森美康 CS-5100 全自动凝血分析仪进行检测，记录 D-D、PC、PS、LA1、LA2 以及 LA1/LA2 结果，2 h 内检测完毕，同时检测质控品，确保未失控。D-D 检测采用免疫比浊法，PC、PS 检测采用光学法，所用试剂均为希森美康配套试剂。D-D 参考值：<0.55 mg/L；PC 活性参考值为：70%~140%；PS 活性参考值为：60%~130%；LA1/LA2≥1.2 为阳性。

TEG 检测：采集入组患者空腹静脉血 2.7 mL，加入含 0.3 mL 枸橼酸钠的真空抗凝管中，充分混合均匀，备用。采用美国 Haemoscope 3000C TEG 分析仪及配套试剂进行检测，检测前将制作好备用的样本充分混匀，2 h 内检测完毕，记录 TEG 参数：R 值参考值为 2~8 min，K 值参考值为 1~3 min，α 角参考值为 53°~72°，MA 值参考值为

50~70 mm，CI 值参考值为-3~3。

1.3.2 血脂指标检测 所有入组患者均空腹抽静脉血 2.7 mL，加入含 0.3 mL 枸橼酸钠的真空抗凝管中，充分混合均匀，3 500 r/min 离心 15 min，采用迈瑞 CL-2000i 全自动生化分析仪及配套试剂进行检测，记录 TG、CH 检测结果，同时检测质控品，保证检测质量。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 进行数据分析。计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，多组间及两两比较采用 ANOVA 分析；计数资料以百分率 (%) 表示，采用 χ^2 检验；采用多元线性回归分析引起 RSA 患者流产再发生的危险因素，采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评价有差异指标对 RSA 患者流产再发生的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料比较

三组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)，见表 1。

表 1 三组患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察 A 组($n=75$)	观察 B 组($n=50$)	对照组($n=60$)	F	P
年龄/岁	28.96±3.35	30.38±3.58	29.30±2.97	2.867	0.459
BMI/kg	23.96±3.54	23.28±2.82	23.73±2.84	0.696	0.500
收缩压/mmHg	113.72±12.78	116.92±10.81	113.91±14.45	1.072	0.344
舒张压/mmHg	73.62±11.14	72.53±9.70	72.71±9.82	0.209	0.811
CH/(mmol/L)	4.17±0.29	4.32±0.37	4.37±0.55	4.319	0.455
TG/(mmol/L)	1.45±0.29	1.36±0.34	1.42±0.49	0.791	0.015

注：1 mmHg=0.133 kPa。

2.2 三组患者的易栓四项结果比较

观察 A 组和观察 B 组的 PC、PS 均低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，观察 A 组和观察 B 组的 LA1、LA2 以及 LA1/LA2 均高于对照组，

差异有统计学意义 ($P<0.05$)，且观察 A 组的 LA1 及 LA1/LA2 值均低于观察 B 组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 三组患者的易栓指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PC/%	PS/%	LA1/s	LA2/s	LA1/LA2
观察 A 组	75	76.62±9.97 ¹⁾	77.58±8.31 ¹⁾	45.56±2.40 ¹²⁾	39.95±2.42 ¹⁾	1.14±0.09 ¹²⁾
观察 B 组	50	75.52±9.75 ¹⁾	74.66±9.52 ¹⁾	48.43±3.13 ¹⁾	39.53±3.22 ¹⁾	1.24±0.16 ¹⁾
对照组	60	111.69±11.39	103.01±9.37	34.29±2.10	33.41±1.50	1.03±0.08
F		236.641	178.537	506.075	140.279	45.830
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：1) 与对照组比较， $P<0.05$ ；2) 与观察 B 组比较， $P<0.05$ 。

2.3 三组患者的 D-D 指标和 TEG 参数比较

观察 A 组和观察 B 组的 D-D、MA 值、 α 角、CI 值均高于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，K 值、R 值均低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；观察 A 组的 MA 值、CI 值低于观察 B 组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，观察 A 组的 R 值、K 值高于观察 B 组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 三组患者的 D-D 和 TEG 参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	R 值/min	K 值/min	MA 值/mm	α 角/ $^{\circ}$	CI	D-D/(μ g/mL)
观察 A 组	75	5.04 $\pm$ 0.46 ¹⁾²⁾	1.58 $\pm$ 0.31 ¹⁾²⁾	67.51 $\pm$ 6.66 ¹⁾²⁾	62.65 $\pm$ 2.24 ¹⁾	3.82 $\pm$ 0.57 ¹⁾²⁾	1.13 $\pm$ 0.53 ¹⁾
观察 B 组	50	4.62 $\pm$ 0.29 ¹⁾	1.02 $\pm$ 0.31 ¹⁾	71.83 $\pm$ 6.92 ¹⁾	64.61 $\pm$ 3.26 ¹⁾	4.45 $\pm$ 0.60 ¹⁾	2.21 $\pm$ 1.25 ¹⁾
对照组	60	5.50 $\pm$ 0.46	1.81 $\pm$ 0.56	60.60 $\pm$ 5.56	61.99 $\pm$ 2.92	1.41 $\pm$ 1.43	0.32 $\pm$ 0.15
<i>F</i>		59.471	53.834	43.758	13.022	166.902	89.037
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注：1) 与对照组比较， $P<0.05$ ；2) 与观察 B 组比较， $P<0.05$ 。

2.4 影响流产次数的主要因素分析

在观察组中，采用多元线性回归分析引起 RSA 患者流产次数的主要因素为 K 值、R 值、MA 值、 α 角、D-D、CI 值。见表 4。

表 4 多元线性回归分析影响流产次数的主要因素

指标	β	容差	VIF	95%CI	<i>t</i>	<i>P</i>
R 值	-0.196	0.651	1.536	-1.033~-0.359	-4.076	<0.001
K 值	-0.180	0.682	1.467	-1.022~-0.326	-3.823	<0.001
MA 值	0.187	0.617	1.620	0.022~0.070	3.772	<0.001
α 角	0.109	0.895	1.117	0.018~0.123	2.642	<0.001
D-D	0.156	0.553	1.809	0.097~0.475	2.980	<0.001
PC	-0.045	0.368	2.715	-0.017~0.008	-0.705	0.482
PS	-0.103	0.409	2.442	-0.027~0.002	-1.693	0.092
CI 值	0.154	0.390	2.565	0.037~0.331	2.466	0.015
LA1	0.098	0.376	2.660	-0.009~0.079	1.549	0.123
LA1/LA2	0.025	0.577	1.733	-1.075~1.793	0.494	0.622

注：因变量为流产次数。

2.5 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析 D-D、R 值、K 值、MA 值、 α 角、CI 值预测 RSA 患者的敏感性、特异性、最佳截断值、曲线下面积 (AUC)，结果见表 5，联合诊断的 AUC 为 0.998。ROC 曲线见图 1、图 2。

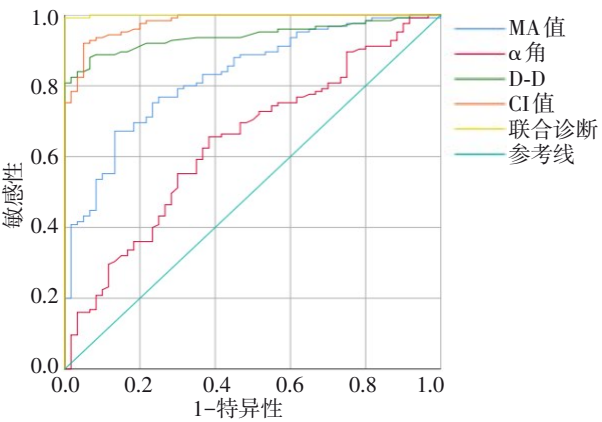


图 1 MA 值、 α 角、D-D、CI 值及联合诊断的特异性 and 敏感性

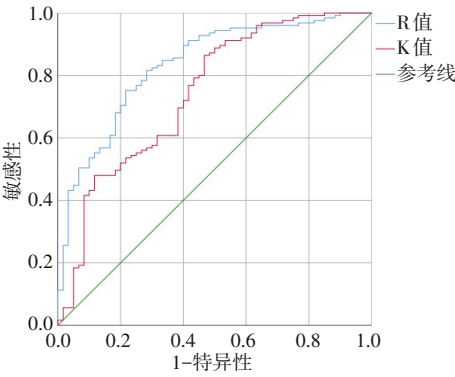


图 2 R 值、K 值的特异性和敏感性

表 5 凝血指标预测 RSA 患者流产再发生的价值

指标	敏感性	特异性	最大约登指数	最佳截断值	AUC	95%CI		<i>P</i>
						下限	上限	
MA 值	0.672	0.867	0.539	65.88 mm	0.827	0.583	0.776	<0.001
α 角	0.656	0.617	0.273	62.31 $^{\circ}$	0.640	0.577	0.779	<0.001
D-D	0.888	0.933	0.821	0.52 μ g/mL	0.941	0.686	0.876	<0.001
R 值	0.752	0.783	0.535	5.15 min	0.833	0.702	0.862	<0.001
K 值	0.864	0.533	0.397	1.77 min	0.743	0.852	0.960	<0.001
CI 值	0.912	0.883	0.795	3.21	0.964	0.963	0.995	<0.001

3 讨论

目前对于 RSA 的定义各国仍存在差异, 西方国家将两次或更多次的 SA 定义为 RSA, 我国通常将妊娠 28 周内三次或三次以上的胎儿丢失定义为 RSA^[8]。大多数专家认为, 应重视和评估连续发生的两次流产, 因其 RSA 的风险与第三次流产的风险相似, 且 RSA 的风险随着先前流产次数的增加而增加^[9], 故 2020 版专家共识对流产次数做了修正。不明原因的 RSA 不仅给患者带来身心伤害, 也是导致继发性不孕的重要原因, 近年来, 研究中大多认为不明原因反复流产与机体的凝血和抗凝失衡有关^[10]。本研究结果发现, 观察 A 组和观察 B 组的 PC、PS 水平均低于对照组 ($P<0.05$), 而观察 A 组和观察 B 组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 表明在孕早期, RSA 患者的抗凝血活性低于正常孕妇, 且流产 2 次患者该指标的均值处于较低水平, 接近于流产大于等于 3 次的患者, 因此对流产 2 次的患者应给予关注, 积极查找病因防治, 避免再次流产。刘丹等^[11]研究表明只有 PS 水平在 RSA 患者与对照组中有显著差异, 且孕早期该指标显著低于孕前, 不同流产次数患者间比较也有显著差异。可能 RSA 患者抗凝活性减低从而导致血栓形成是一个渐进性的过程, 在不同的孕期凝血状况均有显著改变^[12]。PC 被凝血酶等物质激活后, 通过抑制凝血因子 VIII、凝血因子 V 的活性从而发挥抗凝血功能; PS 通过增强 PC 的抗凝作用, 并且逆行结合多种凝血因子, 抑制凝血其活化从而调节凝血过程, 因此 PS、PC 的含量和活性对抑制高凝态有重要作用^[13-14]。另外, 免疫细胞异常和胎盘炎症反应也参与血栓的形成^[15], 故阐明该机制还需大样本、多中心的进一步研究。但值得注意的是, 较早发现患者血栓前状态并给予针对性干预, 对 RSA 的治疗以及改善妊娠结局有重要意义。

本研究中观察 A 组和观察 B 组的 K 值、R 值均低于对照组, D-D、MA 值、 α 角、CI 值均高于对照组 ($P<0.05$); 且在不同流产次数组中, 观察 B 组的 K 值和 R 值低于观察 A 组, D-D 水平、MA 值、CI 值均大于 A 组 ($P<0.05$)。D-D 反映机体纤溶系统活性, MA 值能评估主要由血小板参与的血凝块的最大强度和稳定性, D-D 和 MA 值以及 CI 值明显增高意味着机体处于血栓前状态^[16-17], 以往的研究^[18-19]也表明, 流产次数越多, 其机体越高凝, 且不论是孕前还是已孕状态, RSA 患者流产次数越多, 凝血系统越紊乱, 发生再次流产的风险也可能越高^{[3][20]}。现代生殖免疫学将正常妊

娠认为是一个类似于异体移植的复杂的生理过程, 对于 RSA 患者, 怀孕与流产可能成为连续的刺激, 从而破坏了体内凝血和纤溶系统的平衡, 异常地触发了血栓形成, 并激活了纤维蛋白溶解因子, 同时凝血因子活性和血小板功能的增强导致其易栓状态, 子宫螺旋动脉或绒毛状微血管血栓形成, 导致受精卵植入失败、稽留流产、胎盘病理性发育、以及产后出血等^[21]。

本研究结果显示, 观察 A 组和观察 B 组的 LA1、LA2 及 LA1/LA2 均高于对照组, 且观察 B 组的 LA1 和 LA1/LA2 高于观察 A 组 ($P<0.05$)。LA 是一种异质性免疫球蛋白, 妊娠期女性 LA 会增多, 且与孕期的血液凝固性升高有关^[22]。侯英楠等^[23]研究发现, 相对于正常人, RSA 患者血液中的 LA 水平明显升高。有研究表明^[24-25], LA 作为抗磷脂抗体 (antiphospholipid antibody, aPL) 之一, 可竞争结合活化 PC 所依赖磷脂酰乙醇胺、抑制凝血酶调节蛋白, 以遏制 PC 途径。aPL 可促进蜕膜血管病变和母胎界面的胎盘血栓形成, 参与补体激活, 并增加炎症因子的释放, 最终导致胎儿因缺血缺氧而死亡^[26]。LA 可影响磷脂依赖的凝血因子检测, 往往显示活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT) 延长的“抗凝”效应, 而在体内因其却表现为促凝作用, 因此, 传统的凝血检测指标不能很好的反应体内的易栓状态。研究显示^[27], TEG 反应患者凝血过程的灵敏度优于常规凝血三项检测, 且 TEG 参数对 RSA 患者凝血状态的表达优于 D-D 和血小板聚集率以及传统的凝血检测^[28-29], 说明对于 RSA 患者选择 TEG 检测凝血功能更合适。本研究在观察 B 组中, LA1/LA2 的阳性率高达 56%, 表明流产次数越多可能导致机体免疫功能越紊乱, 且在观察组中, 较多病例显示凝血指标异常与 LA 阳性共同存在, 推测流产次数增多导致的免疫失衡, 与炎症反应共同参与了患者的凝血改变, 导致血栓前状态, 但免疫失衡与凝血紊乱的因果关系还需进一步研究。

RSA 患者的凝血和抗凝系统均存在异常, 且随着流产次数增加而出现血栓风险增加, 并可能伴随着免疫功能受损以及母胎炎症反应, 从而影响妊娠结局。LU 等^[30]的一项 Meta 分析结果显示, 阿司匹林加肝素治疗后活产率显著提高 [$\hat{RR}=1.23$, 95%CI (1.12~1.36), $P<0.0001$; $\hat{RR}=1.18$, 95%CI (1.03~1.35), $P=0.02$], 明显高于单独用阿司匹林治疗的活产率 [$\hat{RR}=0.97$, 95%CI (0.80~1.16), $P=0.71$], 提示免疫与抗凝治疗可能提高用药的靶向性及有效性。也从侧面反

映该病的病因, 以及为低分子肝素及阿司匹林的治疗提供了一定的参考依据^[31]。

多元线性回归分析 RSA 患者流产次数的主要影响因素为 K 值、R 值、MA 值、 α 角、CI 值以及 D-D。采用 ROC 曲线分析 D-D、R 值、K 值、MA 值、 α 角、CI 值对 RSA 患者流产的再发生的预测价值, 结果显示, D-D、K 值、R 值、MA 值以及 CI 值均有较好的预测价值, 且联合诊断可多方面反应凝血状况, 联合诊断的 AUC 最大, 早期检测有助于评估疾病, 及时预测 RSA 的发生。

综上所述, TEG 参数与 RSA 密切相关, 流产次数越多, 患者血液越高凝; R 值、K 值、MA 值、 α 角、CI 值、D-D 以及易栓四项可以作为 RSA 患者再发生流产的评估指标, 多指标的联合评估有助于提高鉴别 RSA 患者血栓前状态的效能。

参 考 文 献

- [1] Writing Group of Chinese Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Spontaneous Abortion. 自然流产诊治中国专家共识(2020 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1082-1090.
- [2] MORITA K, ONO Y, TAKESHITA T, et al. Risk factors and outcomes of recurrent pregnancy loss in Japan[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019, 45(10): 1997-2006.
- [3] 李贤见, 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.
- [4] 陈灿明, 任卫娟, 王奕芳, 等. 复发性流产血栓前状态病因学及治疗研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2018, 37(2): 150-153.
- [5] 褚坚艳, 刘奕珊, 宋悦, 等. 血浆抗凝血酶Ⅲ及蛋白 C、蛋白 S 活性与复发性流产的关联性[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(7): 1648-1650, 1654.
- [6] 陈华干, 程相信, 伍萍芝, 等. 狼疮抗凝物、 β_2 糖蛋白 1 抗体及抗心磷脂抗体与习惯性流产的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(17): 4030-4033.
- [7] 孙岩, 王宇飞, 朱潇一, 等. 血栓弹力图对复发性流产凝血功能的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(5): 693-695.
- [8] 自然流产诊治中国专家共识编写组. 自然流产诊治中国专家共识(2020 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1082-1090.
- [9] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(1): 3-9.
- [10] WANG P, YANG HJ, WANG GY, et al. Predictive value of thromboelastography parameters combined with antithrombin III and D-Dimer in patients with recurrent spontaneous abortion[J]. Am J Reprod Immunol, 2019, 82(4): e13165.
- [11] 刘丹, 伍曼玉, 黄新颜, 等. 复发性流产患者妊娠早期检测血栓前状态指标的意义[J]. 中国医刊, 2022, 57(9): 1020-1023.
- [12] 蔡丹, 唐新桥, 刘霞, 等. 不同流产次数的复发性流产患者血栓弹力图比较研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(1): 34-37, 47.
- [13] 钟伟芬, 晏红锦, 杨丽君, 等. 低分子肝素治疗复发性流产患者

- 凝血及血液流变学状态观察[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(5): 29-32.
- [14] 梁海媚, 龙媛, 董海群, 等. 蛋白 C、蛋白 S 及抗凝血酶Ⅲ活性在 β 地中海贫血患者中检测的意义[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(5): 902-906.
 - [15] CARP H. Immunotherapy for recurrent pregnancy loss[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2019, 60: 77-86.
 - [16] 石纳玉, 石瑞生. 血浆蛋白、超敏 C-反应蛋白和 D-二聚体在子痫前期早期诊断中的价值研究[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(13): 1999-2000.
 - [17] 王美, 赵龙, 周冒秀, 等. 血栓弹力图、血栓前状态与早期复发性流产的关系[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(11): 855-857.
 - [18] 钱姣, 杨丹丹, 苏杜娟, 等. 血栓弹力图监测不同流产次数的复发性流产患者凝血功能变化情况[J]. 贵州医药, 2020, 44(11): 1800-1801.
 - [19] 康丹阳, 杨巧妮, 乔宠. 应用血栓弹力图监测不同流产次数的复发性流产患者凝血功能变化情况[J]. 中国计划生育和妇产科, 2017, 9(2): 22-25.
 - [20] 庞苗苗, 谭雯, 韩华, 等. 早期复发性流产患者血浆 D-二聚体、抗凝血酶Ⅲ、蛋白 C、蛋白 S 活性变化及分析[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(9): 908-910.
 - [21] PRITCHARD AM, HENDRIX PW, PAIDAS MJ. Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss[J]. Clin Obstet Gynecol, 2016, 59(3): 487-497.
 - [22] 宋红宝, 徐建华, 刘霞. 狼疮样抗凝物质对正常妊娠妇女凝血功能的影响[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(10): 113-114.
 - [23] 侯英楠, 张凤侠, 石豪, 等. 探究狼疮抗凝物质与复发性流产的关系[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(21): 120.
 - [24] 蔡眉, 沈琼丹, 林亦宇, 等. 复发性流产患者易栓症指标筛检的意义[J]. 检验医学, 2021, 36(4): 388-391.
 - [25] MATSUKAWA Y, ASANO E, TSUDA T, et al. Genotyping analysis of protein S-Tokushima (K196E) and the involvement of protein S antigen and activity in patients with recurrent pregnancy loss[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017, 211: 90-97.
 - [26] DENG TQ, LIAO XY, ZHU SM. Recent advances in treatment of recurrent spontaneous abortion[J]. Obstet Gynecol Surv, 2022, 77(6): 355-366.
 - [27] 潘玲, 刘玲玲, 苏卫东. 常规凝血功能指标与血栓弹力图在患者凝血功能检测中的对比研究[J]. 医学信息, 2022, 35(17): 141-143.
 - [28] 陈杰. D-二聚体 血小板聚集功能及血栓弹力图联合检测对复发性流产的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(6): 1333-1335.
 - [29] 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.
 - [30] LU C, LIU Y, JIANG HL. Aspirin or heparin or both in the treatment of recurrent spontaneous abortion in women with antiphospholipid antibody syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(8): 1299-1311.
 - [31] 卢雪景, 秦丽欣, 梁建梅, 等. 低分子肝素治疗血栓前状态导致的复发性流产患者的疗效和血栓弹力图的应用价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(16): 3761-3764.

(张咏 编辑)