

产科危急重症转诊常见问题及注意事项专题

血液系统疾病孕产妇转诊常见问题的处理 及注意事项

李灵玲,杜晓红*

作者单位:610041 四川 成都,四川省妇幼保健院·四川省妇女儿童医院

作者简介:李灵玲,毕业于徐州医学院,副主任医师,主要研究方向为高危产科、妊娠合并内分泌疾病;杜晓红,毕业于重庆医科大学,主任医师,主要研究方向为高危产科、母体医学

* 通讯作者,E-mail:495549776@qq.com

【关键词】孕产妇;血液系统疾病;转诊

【中图分类号】R 714.254

【文献标志码】A

【文章编号】1674-4020(2018)05-014-05

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2018.05.03

得益于现代医学的进步,许多患有血液系统疾病的女性生存期得以延长,期待怀孕的意愿也逐渐强烈,因此妊娠合并血液系统疾病的患者逐渐增加,包括红细胞疾病如缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血、再生障碍性贫血、溶血性贫血、地中海贫血、阵发性睡眠性血红蛋白尿(paroxysmal nocturnal hemoglobinuria,PNH)等;白细胞疾病如白细胞减少症、急、慢性白血病、恶性淋巴瘤等;出血性疾病如免疫性血小板减少症(idiopathic thrombocytopenic purpura,ITP)、血友病、原发性血小板增多症,凝血因子缺乏等。对于这些高危孕产妇,加强妊娠期的保健与管理,把握恰当的治疗指征、治疗方法、治疗时机以及恰当的围产期管理是获得母儿良好预后的关键。这些患者一部分为孕前已明确诊断,经相应治疗病情稳定后怀孕,一部分则是怀孕后经相关检查才首次发现。由于我国各地区医疗资源不均衡,且根据《母婴保健法实施办法》的规定,孕产妇系统保健实行三级医疗保健网的分级管理,因此合并血液系统疾病的孕产妇常常面临转诊问题,而转诊指征、转诊时机、转诊过程中的处理如果不规范,

可能导致病情的延误,增加了转运风险,影响了母儿的预后。现对这些相关问题进行再认识和总结,以期改善妊娠合并血液系统疾病孕妇的妊娠结局。

笔者就孕产妇最常合并的血液系统疾病(贫血、血小板减少、白血病等)在转诊中的注意事项进行梳理,以期获得满意的转诊结局。

1 妊娠合并贫血

贫血是妊娠期较常见的合并症,按世界卫生组织的标准,孕妇外周血血红蛋白<110 g/L 及血细胞比容<0.3 即可诊断妊娠期贫血^[1]。根据外周血血红蛋白的水平分为轻度贫血(100~109 g/L)、中度贫血(70~99 g/L)、重度贫血(40~69 g/L)和极重度贫血(<40 g/L)^[2]。常见的贫血有缺铁性贫血、地中海贫血、再生障碍性贫血等。

1.1 缺铁性贫血

缺铁性贫血最常见,约占妊娠期贫血的90%^[3],其治疗原则是去除病因和补充铁剂^[1],血红蛋白<70 g/L 应输注浓缩红细胞治疗^[2]。轻度贫血可在一级医院进行孕期保健,中度贫血建议转

诊至二级医院进行孕期管理及终止妊娠,重度贫血或口服铁剂无效或妊娠满 34 周孕建议转诊至三级医院进行孕期的监护及管理,并终止妊娠。转诊宜选择未临产时,尤其是重度以上的贫血孕妇。转诊极重度贫血的孕妇时,应有医护人员陪同,转诊途中应行胎儿监护,吸氧,预防胎儿窘迫及胎死宫内的风险。若系长途转诊,孕妇已临产,应联系血源,就地治疗及分娩,以免转诊过程中出现风险;孕妇有临产风险,应在转运过程中同时进行输血治疗,同时配备助产士护送,抢救车上配置有新生儿窒息复苏装置、产包以及抢救产后出血的药物。一旦出现临产,可予硝苯地平、硫酸镁抑制宫缩;而若宫缩不能抑制,产程持续进展,附近无可接收患者资质的医院,可在抢救车上接生。不做无指征的会阴侧切,减少侧切伤口处的出血;积极处理第三产程,预防性使用宫缩剂;若有产后出血,积极针对病因止血治疗,以及液体复苏治疗。因患者贫血严重,液体复苏时注意控制液体入量及液体输注速度。若出现难治性的产后出血或在产程中出现胎儿窘迫,尽快联系最近的医疗机构,转诊至该院进行下一步抢救。

1.2 地中海贫血

地中海贫血是一种单基因遗传的溶血性贫血,主要包括 α -地中海贫血和 β -地中海贫血,全球地中海贫血发病率为 2.5% ~ 25%,地中海贫血基因携带率为 1.7%,多见于地中海、南太平洋地区、中非、亚洲^[4]。在中国,多见于西南、华南地区,其中最常见于广东、广西、云南等,可对妊娠结局产生不良影响^[5]。临幊上 α -地中海贫血分为静止型、轻型、中间型和重型,而 β -地中海贫血则分为轻型、中间型和重型。静止型 α -地中海贫血或轻型地中海贫血孕妇多数无明显不适,仅表现为轻度贫血,有研究认为,这些孕妇孕期一般不需要补铁,但应检测血清铁蛋白,若合并有缺铁,可根据血红蛋白及血清铁蛋白的水平进行补铁治疗:若血红蛋白 <110 g/L、血清铁蛋白 < 20 ug/L,可补元素铁 100 ~ 200 mg/L;若血红蛋白 > 100 g/L、20 ug/L < 血清铁蛋白 < 30 ug/L,可补元素铁 60 ~ 90 mg/L^[6];也可以常规补充维生素 B 及叶酸^[7]。而中间型的地中海贫血随着妊娠期生理性血容量增加,会逐渐出现中重度贫血,需要输血治疗来纠正贫血和预防胎儿生长受限的发生^[8]。由于地中海贫血系遗传性疾病,故夫妻双方如果均为同型地中海贫血基因携

带者或患者,则具有分娩重度地中海贫血胎儿的风险,因此应进行胎儿地中海贫血的产前诊断。地中海贫血筛查的最基础指标是红细胞平均体积 (mean corpuscular volume, MCV)。若 MCV < 80 fl, 临床诊断轻型的地中海贫血筛查的敏感度、特异度分别为 92.9%、83.9%^[9]。因此在一级、二级医疗机构,若检查血常规发现 MCV < 80 fl, 应转诊至有产前诊断的医疗机构进行地中海贫血基因检测。若夫妻双方明确均系地中海贫血,可在孕 11 ~ 14 周时进行绒毛穿刺、孕 16 ~ 22 周时进行羊水穿刺,或孕 20 ~ 30 周时进行脐带血穿刺明确胎儿有无重型地中海贫血以预防这类患儿的出生。

1.3 再生障碍性贫血

再生障碍性贫血(以下简称再障)是一组以全血细胞减少为主的临床综合征,妊娠合并再障发病率约为 0.029% ~ 0.08%^[10]。在妊娠和分娩过程中可造成孕产妇贫血、感染和出血的风险,严重会导致孕妇死亡,胎儿也可能出现流产、早产、胎儿生长受限,风险增加,系妊娠期严重合并症。由于医学的进步,再障目前已不是妊娠禁忌证,但鉴于对母儿预后影响极大,建议病情控制平稳达半年以上方可妊娠,妊娠后原则上应在三级综合性医院进行孕期的管理和监护,由血液科和产科医生共同管理。在不同孕周进行个体化的管理:① 妊娠早期:妊娠期首次诊断为重型再障或再障病情进一步加重,现有文献均不建议继续妊娠。② 妊娠中期:应在严密监测病情的条件下,积极支持治疗、密切监测母体并发症的发生,若再障病情加重应充分考虑所在医疗机构所具备的综合诊治能力及血源支持能力的情况下慎重决定是否终止妊娠。③ 妊娠晚期:密切监测母体病情及胎儿生长发育情况,根据患者三系血细胞水平、母亲有无并发症、胎儿发育情况及血源支持情况具体决定计划分娩的时机,病情加重时应积极终止妊娠。妊娠期需注意休息、加强营养、定期多次输血,并选用广谱抗生素预防感染。英国 2009 年再障的诊治指南中指出,孕期支持治疗应维持血红蛋白含量 > 80 g/L、血小板计数 > $20 \times 10^9 / L$ ^[11]。在终止妊娠前准备充足的红细胞、血浆、血小板。若患者在一级、二级医疗机构检查出有再障,应在病情尚平稳时及时转诊至血源充足、综合救治能力强的三级医院,以免造成治疗上的被动。尤其严重型再障(severe aplastic anemia, SAA)病情进展快,预后差,此型患者诊断明确后应

立即转入上一级医院治疗。若系长途转诊,且临近预产期或有先兆早产征兆,转诊前做好与患者及家属的充分沟通,告知转诊途中可能出现的风险并做好转运途中接产和抢救产后出血的准备。而若患者病情不平稳,有严重并发症例如严重感染和脑出血等,则不宜转诊,应就地抢救,并同时请三级综合性医院的ICU、血液科、产科医生共同会诊治疗。

2 妊娠合并血小板减少

血小板减少是因血小板的质和量发生异常而引起的以出血为特点的疾病。成人血小板 $<150 \times 10^9/L$ 即可诊断血小板减少症。我国的分度为:血小板计数($100 \sim 150$) $\times 10^9/L$ 为轻度减少,($50 \sim 100$) $\times 10^9/L$ 为中度减少, $<50 \times 10^9/L$ 为重度减少^[3]。血小板减少系孕期常见的血液系统合并症之一,其常见的病因有妊娠相关性血小板减少症(pregnancy-associated thrombocytopenia, PAT)、ITP、肝酶升高及血小板减少综合征(HELLP)、血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)、溶血性尿毒症综合征(hemolytic uremic syndrome, HUS)等。

2.1 妊娠相关性血小板减少症

PAT是妊娠期最常见的血小板减少的原因,是指首次发生于妊娠中、晚期的轻度血小板减少,通常没有症状,并多于产后12周内自行恢复,是一种自限性妊娠期血液系统疾病。约占妊娠合并血小板减少疾病的65%~80%^[12]。它与妊娠期血液生理性稀释、孕期高凝状态时血小板损耗增加以及胎盘循环中血小板的消耗增多有关,仅仅是血小板量的相对减少,通常不影响妊娠的结局,因此不需要特殊治疗,可以在一级、二级医疗机构进行孕期的保健及管理。但由于PAT是一种排除性诊断,故在就诊首次发现后,仍应转诊至上级综合性医院明确诊断,在排除其他疾病及药物等所致的血小板减少后方可双向转诊回原医疗机构进行后期的管理。

2.2 特发性血小板减少性紫癜

ITP又称免疫性血小板减少性症,是一种自身免疫性疾病,国内报道妊娠合并ITP的发生率为3.0‰~3.4‰^[13]。由于有血小板的破坏,血小板的质和量均受到影响。ITP在孕期主要表现为孕妇出血,如皮肤瘀点瘀斑、鼻衄、牙龈出血,尿血等,严重者可出现消化道出血、颅内出血、全身出血^[14]。且由于母体的自身抗血小板抗体可经胎盘进入胎

儿血液循环,从而引起胎儿或新生儿被动免疫性血小板减少,造成胎儿、新生儿颅内出血的风险增加。由于ITP对妊娠期的母儿安全存在极大的隐患,因此无论是孕前ITP患者合并妊娠或妊娠期首次诊断ITP的患者都应先转诊至三级综合性医院全面评估孕妇的全身情况、疾病恶化可能、妊娠风险,如病情平稳则可双向转诊回原就诊的医疗机构进行孕期的管理。当血小板计数降至 $50 \times 10^9/L$ 以下或临近围产期,需再次转至三级医疗机构,由有ITP诊治经验的产科医生、血液科医生、产科麻醉师及新生儿科医生共同管理。血小板计数降至($20 \sim 30$) $\times 10^9/L$ 以下或有明显出血症状时,可短期内使用糖皮质激素及丙种球蛋白治疗。如需行脾切除,建议在妊娠中期在腹腔镜下进行^[15]。若患者治疗无效,血小板进行性下降或存在出血倾向时,未满34周者尽可能保守治疗,延长孕周,满34周后则考虑终止妊娠^[16]。转诊ITP的孕妇时,若临近预产期或有先兆早产征兆,长途转诊前一定要充分评估临产的风险,抢救车上要准备好产包、新生儿窒息复苏装置、纠正凝血功能障碍的药物。若已合并有重要脏器内出血,不宜立即转诊,应先输注血小板改善病情后再转诊。

2.3 妊娠合并血栓性血小板减少性紫癜

TTP是极罕见的血栓性微血管病,孕产妇发病率可能不到1/10万^[17],病因和发病机制尚不清楚,最新研究认为与血管性血友病因子裂解酶ADAMTS13活性有关。临幊上血小板减少是其明显的表现之一。TTP非常危重,死亡率高达70%~80%^[18],但是TTP经及时和适当治疗,患者生存率和康复率可达到90%^[19]。因此若临幊上发现妊娠合并有三联征(微血管性溶血性贫血、进行性血小板减少、神经系统异常)或五联征(三联征加上发热及肾脏损害)的孕妇,或是发现妊娠合并有微血管性溶血性贫血、急性肾衰竭和血小板减少三大症状为临幊特征的临床综合征,应立即转诊至三级综合性医院,由重症医学科、血液科、产科和新生儿科共同抢救。血浆置换是妊娠合并TTP首选的治疗方法,妊娠<24周发作者,可血浆置换治疗直至完全缓解后,并维持治疗至产后6周至6个月^[20]。并依据TTP的病情、治疗效果、孕周和胎儿的情况决定产科处理。终止妊娠是TTP的处理方法之一,但不能保证TTP病情的缓解,孕中、晚期治疗满意的患者,可期待至孕37~38周胎儿成熟后终止妊娠^[21]。

3 妊娠合并白血病

妊娠合并白血病在临幊上极少见,有报道该类患者占妊娠总数的 16~42/10 万^[22]。虽然妊娠合并白血病的发病率不高,但反复出血、贫血、感染都将严重影响重要脏器的功能,同时胎儿生长发育受限、流产、死胎、早产等风险增加。严重危及母胎健康,甚至导致孕产妇死亡。妊娠期分泌的 17-羟皮质酮以及孕酮可以暂时缓解白血病病情^[23]。但分娩或流产可引起出血、感染等严重并发症,会加重白血病患者病情的进展。妊娠合并白血病一旦确诊应尽早开始大剂量化疗^[24],同时给予支持治疗。而合并白血病的孕妇能否继续妊娠应由产科医生和血液科医生共同评估。妊娠早期,化疗药物会造成自然流产和胎儿畸形风险增加,主要畸形率达 10%~20%,不良妊娠结局率可达 33%^[25],故在孕早期诊断急性白血病的患者建议尽快终止妊娠,并立即实施化疗,以提高孕妇的治愈率。病情危重者,也可先化疗,待病情缓解后再终止妊娠,术后继续给予化疗。若妊娠中、晚期诊断白血病,化疗药物在这段时期对胎儿的影响较小,当患者有强烈生育愿望时,可以继续妊娠,但需同时行化疗及支持治疗。若在临近分娩期才诊断白血病,可以期待至分娩结束后再进行化疗^[26]。继续妊娠过程中严格正规产检,定期复查血常规,监测病情进展,定期超声检查了解胎儿、胎盘情况。孕晚期孕妇应自数胎动,监测胎儿宫内情况,及时发现有否发生死胎、胎盘早剥等。分娩的新生儿应及时全面检查,若并发有新生儿白血病应即刻开始干预治疗。妊娠合并白血病患者的化疗药物不良作用较重,但完全缓解率基本相同于非妊娠患者。产后患者病情有复发或恶化的可能。对胎儿来说,孕中期以后,化疗导致先天畸形的风险是 3%,和正常人群胎儿先天畸形率是基本一致的^[27]。因此一旦发现孕妇合并有白血病,应尽快转诊至三级综合性医院由产科和血液科、ICU 共同管理。转诊妊娠合并白血病的孕妇时,若有高热等相关症状,可在转诊过程中予以对症处理。若孕妇出现脑出血、严重感染时则不宜转诊,应请上级医院会诊的同时就地处理。

由此可见,在妊娠合并血液系统疾病时,无论是症状较轻的缺铁性贫血、妊娠相关性血小板减少症,还是病情严重的再生障碍性贫血、妊娠合并血栓性血小板减少性紫癜、白血病,都应引起基层产科医生的重视,详细了解病史、分析辅助检查结果,

对病情和疾病诊断做出初步判断,制定相应的保健和管理方案,掌握好转诊指征,及时转诊,而在转诊过程中应注意以下事项:① 转运前全面评判患者的病情严重以及危急程度,评估能否耐受转运过程中病情变化;② 完善危重症患者的转诊前处理。若有感染征兆,积极使用广谱抗生素;若贫血和血小板减少明显,可输血治疗;③ 转诊前与患者及其家属进行充分沟通,尤其是长途转诊,充分告知转诊途中可能出现的任何风险及可能采取的相应措施;④ 选择合适的运送方式,要有相关医护人员陪同;⑤ 提前与上级医院联系以便上级医院做好妥善接诊的准备工作;⑥ 转运途中的监测,除母亲生命体征的监护外,还应进行胎儿监护,及早发现胎儿窘迫;⑦ 转运车里抢救药品、物品要充分;⑧ 要与上级医院做好转运后的交接工作。做好这些注意事项,可提高高危孕产妇的转运质量,从而保障母儿的生命安全,降低围产儿患病率及死亡率。

【参考文献】

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013,93.
- [2] 段涛. 妊娠期铁缺乏和缺铁性贫血诊治指南 [J]. 中华围产医学杂志, 2014,17(7):451~454.
- [3] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 2004,615~626.
- [4] 潘石蕾,黄郁馨. 妊娠合并地中海贫血 [J]. 中华产科急救电子杂志, 2015,4(1):28~31.
- [5] 何文,王晓东,余海燕. 妊娠合并地中海贫血研究现状 [J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2017,13(1):14~19.
- [6] 李妹燕,韦敬锡,吴惠珍,等. 轻型地中海贫血患者妊娠期血红蛋白、铁蛋白水平变化及妊娠结局分析 [J]. 山东医药, 2014,54(20):17~19.
- [7] 王乐乐,刘慧妹. 妊娠合并地中海贫血 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015,31(12):1090~1095.
- [8] Origa R, Piga A, Quarta G, et al. Pregnancy and beta-thalassemia: an Italian multicenter experience [J]. Haematologica, 2010, 95(3): 376~381.
- [9] Hw IW, So CC. Diagnosis and prevention of Thalassemia [J]. Crit Rev Clin Lab Sci, 2013, 50(6): 125~141.
- [10] 王山米,杨京晶. 妊娠合并再生障碍性贫血的诊治 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004,20(5):270~272.
- [11] Marsh JC, Ball SE, Cavenagh J, et al. I guidelines for the diagnosis and management of aplastic anaemia [J]. Br J Haematol, 2009, 147(1): 43~70.
- [12] 盛晴,赵扬玉. 妊娠相关性血小板减少症 [J/CD]. 中华产科急救电子杂志, 2015,4(1):15~18.
- [13] 杨剑秋,马良坤,盖铭英. 特发性血小板减少性紫癜合并妊娠的临床分析 [J]. 中华妇产科杂志, 2001,36(6):12~14.

(下转第 21 页)

为宜。但具体情况尚需与孕妇及家属充分沟通,以个体化处置为宜。PPROM 孕产妇在转诊过程中与足月 PROM 孕产妇的转诊处理类似,但应更加注意宫内感染和胎儿窘迫的情况,所以应使用抗生素预防感染^[6]。此外若转诊过程中发现宫缩应在抑制宫缩的同时使用糖皮质激素促进胎肺成熟^[7]。

随同转运的人员应随时保持与转入机构医务人员的动态交流,对孕产妇情况及时通报,以便转入机构能及时落实救护措施。转运到达转入机构后,护送人员应与转入机构进行交接,同时应立即启动医院绿色救治通道,及时与产科、ICU、输血科等联系,做好院内抢救准备,提高抢救成功率^[8]。

9 胎膜早破的急救小结

PROM 是高危孕产妇转诊的重要原因之一,随着医学科学技术的发展,我国妇幼保健水平大大提高,转诊网络也日渐完善,危重孕产妇的转诊救治取得良好的效果。因此对于 PROM 合并严重疾病的急救原则是进行必要的急救措施后尽快转送到有条件的医院进行治疗,同时做好转运前、转运中及转运后的各项准备,这是确保母婴安全、降低孕产妇死亡率的关键。

(上接第 17 页)

- [14] Ramakrishna R, Rehman A, Ramakrishna S, et al. Use of romiplostim in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura during perioperative period [J]. Intern Med J, 2015, 45(7): 718–724.
- [15] 陈飞燕,梁好婷,吴倩倩,等.原发性免疫性血小板减少症的研究和诊治:国际共识报告 [J]. 国际输血及血液学杂志,2010, 33(6):552–557.
- [16] 梁梅英,徐雪.妊娠合并血液系统疾病孕期保健及诊治中应关注的问题[J/CD]. 中华产科急救电子杂志,2015,4(1):1–4.
- [17] Crowther MA, George JN. Thrombotic thrombocytopenic purpura: 2008 update [J]. Cleve Clin J Med, 2008, 75(5): 369–375.
- [18] 刘兴会,周淑.妊娠合并血液系统疾病诊治 [J]. 中国实用妇科与产科杂志,2011,27(6):425–428.
- [19] Proia A, Paesano R, Torcia F, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura and pregnancy: a case report and a review of the literature [J]. Ann Hematol, 2002, 81(4): 210–214.
- [20] Hunt BJ, Thomas – Dewing RR, Bramham K, et al. Preventing maternal deaths due to acquired thrombotic thrombocytopenic

【参考文献】

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 孕产期保健工作规范 [Z]. 2011–6–23.
- [2] 四川省卫生和计划生育委员会. 四川省产科分级诊疗指南 [Z]. 2016.
- [3] Practice Bulletin. 139: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician – gynecologists [J]. Obstet Gynecol, 2013, 122(4): 918.
- [4] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Preterm prelabour rupture of membranes (Green – top guideline No. 44) [EB/OL]. 2010 [2014–09–28]. <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg44pprom28022011.pdf>.
- [5] 史雅琴,王利雪.妇产科急危重症患者的院前急救及转诊 [J]. 实用医技杂志,2012,19(12):1355–1356.
- [6] Digiulio DB, Romero R, Kusanovic JP, et al. Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm pre – labor rupture of membranes [J]. Am J Reprod Immunol, 2010, 64(1): 38–57.
- [7] ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG committee opinion no. 475: antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation [J]. Obstet Gynecol, 2011, 117(2 Pt 1): 422–424.
- [8] 武凤美,张玉清.产科急危重症病例救治过程及母婴结局分析 [J]. 中外健康文摘,2013,10 (14):180.

(收稿日期:2017–12–06 编辑:杨叶)

purpura [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2013, 39(1): 347–350.

- [21] Mannucci PM. Thrombotic thrombocytopenic purpura and the hemolytic uremic syndrome: much progress and many remaining issues [J]. Haematologica, 2007, 92(7): 878–880.
- [22] 李继勋,张继恺,戎淑君.白血病与妊娠 [J].中华血液学杂志,1981,2:352–356.
- [23] 曹泽毅.中华妇产科学 [M].北京:人民卫生出版社,1999:587–589.
- [24] Bottsford – Miller J, Haeri S, Baker AM, et al. B cell acute lymphocytic leukemia in pregnancy [J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 284(2):303–306.
- [25] Lavi N, Horowitz NA, Brenner B. An update on the management of hematologic malignancies in pregnancy [J]. Womens Health (Lond Engl), 2014, 10(3): 255–266.
- [26] 邹萍.妊娠合并白血病的临床处理 [J].中国实用内科杂志,2011,31(12):915–917.
- [27] Kalter H, Warkany J. Congenital malformations: etiologic factors and their role in prevention(first of two parts)[J]. N Engl J Med, 1983, 308(9):424–431.

(收稿日期:2018–03–03 编辑:杨叶)