

重度子痫前期严重并发症的预警与管理

张燕萍, 周容*

基金项目: 国家自然科学基金资助(项目编号: 81571465, 81871175)

作者单位: 610041 四川 成都, 四川大学华西第二医院妇产科 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室

作者简介: 张燕萍, 毕业于四川大学, 博士, 助理研究员, 主要研究方向为围产医学。周容, 教授, 主任医师, 博士生导师, 对妊娠期疾病的病因、发病机制和防治有深入研究。

* 通信作者, E-mail: zhourong_hx@scu.edu.cn

【关键词】 重度子痫前期; 严重并发症; 预警

【中图分类号】R 714.24⁺⁴

【文献标志码】A

【文章编号】1674-4020(2021)02-015-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-4020.2021.02.05

重度子痫前期是一种以多器官系统功能损害为特征的全身性疾病, 是导致孕产妇及围产儿死亡的重要原因^[1]。目前认为重度子痫前期的病理生理基础为全身小血管痉挛, 表现为广泛的血管内皮细胞损伤, 全身各系统靶器官血流灌注减少, 引起多器官多系统功能障碍, 表现为不可控制的重度高血压、高血压脑病和脑血管意外、可逆性后部脑病综合征 (posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES)、子痫、心功能衰竭、肺水肿及 HELLP 综合征等严重并发症^[2]。对重度子痫前期严重并发症的早期预警和干预, 对降低孕产妇及围产儿死亡率具有重要意义。

1 不可控制的重度高血压

血压持续升高不可控制是子痫前期病情进展的重要表现^[2]。收缩压 ≥ 160 mmHg 和 (或) 舒张压 ≥ 110 mmHg 为重度高血压; 如急性发作、持续 > 15 min 为持续性重度高血压, 也称为高血压急症^[2]。高血压危象 [血压急性升高, 收缩压 ≥ 180 mmHg 和 (或) 舒张压 ≥ 120 mmHg] 中有 24% 为急症, 76% 为紧急状态^[3]。紧急状态表现有神经症状或心肺症状, 但无终末器官损伤; 而在紧急状态的基础上伴发终末器官损害为高血压急症, 会导致高血压脑病、颅内出血、脑梗死、主动脉夹层、急性心肌梗死等严重心血管不良事件^[3]。我国早在 2015 年《妊娠期高血压疾病诊治指南》(以下简称 2015 年版指南) 中就明确指出: 收缩压 ≥ 160 mmHg 和 (或) 舒张压 ≥ 110 mmHg 的高血压孕妇必须降压治疗, 此时脑血管自我调节能力受到影响, 需要紧急降压预防脑出血和高血压脑病的发生^[4], 并规定了目标血压, 即无并发脏器功能损伤, 收缩压应控制在 130 ~ 155 mmHg, 舒

张压应控制在 80 ~ 105 mmHg; 并发脏器功能损伤, 则收缩压应控制在 130 ~ 139 mmHg, 舒张压控制在 80 ~ 89 mmHg。为保证子宫胎盘血流灌注, 血压不可 $< 130/80$ mmHg^[2]。此外, 高血压脑病和脑血管意外是继发于重度高血压不可控制或血压大幅波动的严重脑部并发症, 为避免上述严重并发症, 降压过程应力求快速且平稳降压, 不可波动过大。而在 2020 年版的《妊娠期高血压疾病诊治指南》(以下简称 2020 年版指南) 中进一步强调了控制血压的重要性, 并指出血压 $\geq 140/90$ mmHg, 建议降压。子痫前期孕妇产后 1 周内是产褥期血压波动的高峰期, 此期仍应每天监测血压, 产后血压升高 $\geq 150/100$ mmHg 应继续降压治疗^[2]。因此, 子痫前期患者出院时间应在分娩的 1 周后。

为了避免在重度高血压甚至高血压危象时被动降压, 早期识别预警信息, 及早处理就显得尤为重要。2020 年版指南明确指出, 高血压前期 [收缩压 121 ~ 139 mmHg 和 (或) 舒张压 81 ~ 89 mmHg] 为妊娠期预警信息, 已提示血压在正常高限, 可能存在血压调节问题^[5]。对于早孕期及孕期血压达到高血压前期者, 虽不需降压治疗, 但需要严密监测管理^[6]。此外, 对于相对性高血压、白大衣高血压及隐匿性、短暂性或一过性的高血压, 需要注意动态监测血压变化和排查基础病理状况及隐匿存在的疾病^[5]。

2 心功能衰竭及肺水肿

心衰是重度子痫前期的严重并发症, 其发病隐匿, 病情凶险, 早期症状易被忽视。典型的心衰症状一旦出现, 诊断并不困难, 但此时病情多较严重, 失去早期治疗时机。为此应重视 2016 年《妊娠合并心脏病的诊治专

家共识》明确提出的早期心衰表现^[7]:① 轻微活动后即出现胸闷、心悸、气短;② 休息时,心率超过 110 次/min,呼吸超过 20 次/min;③ 夜间常因胸闷而坐起呼吸;④ 肺底出现少量持续性湿性啰音,咳嗽后不消失。重度子痫前期预防心衰需充分地解痉降压,解除血管痉挛、降低心脏后负荷,改善心肌供血供氧状况。注重血压、心率等生命体征的动态监测及血生化指标的检测(心肌酶学、肌钙蛋白、脑钠肽、血常规、血气分析、电解质、肝肾功能、凝血功能、尿蛋白等)。除了早期心衰表现,还需重视病理性水肿、体重短时间内过度增加等可能的心衰预警信号。

肺水肿往往是序贯发生于子痫前期患者心衰后的严重并发症^[8]。肺水肿在普通孕产妇群体中较为少见,但近期报道在部分地区重度子痫前期相关的肺水肿发病率可高达 5.6%^[9]。其中 30% 发生在产前,且几乎所有患者都存在慢性高血压;70% 出现在产后,与因各种治疗、手术和产科并发症而使用过多胶体晶体液有关^[8]。研究表明,重度子痫前期是妊娠期急性肺水肿的高危因素^[8,10]。长期以来,产科临床对肺水肿的认识停留在患者出现重度呼吸困难、紫绀、湿冷、大汗、咯大量粉红色泡沫痰,肺部可听到广泛的湿啰音(肺泡性肺水肿期)。值得注意的是,在出现肺泡性肺水肿前多数患者已经历由细胞水肿向间质性肺水肿的过渡,如果在这一时期及早识别和积极处理,就可逆转肺水肿的发生。因此,肺水肿早期的症状(不明原因的烦躁、失眠、心慌、血压升高、胸闷、阵发性呼吸困难、呼吸浅快、时而端坐呼吸、面色苍白、脉速等)可能是需要高度重视的临床预警信息。

2020 年的一项研究表明,多胎妊娠、轻中度贫血、平均动脉压增高均是重度子痫前期患者发生肺水肿的危险因素,提示重度子痫前期患者一旦有上述情况时需警惕肺水肿的发生^[10]。此外,为了早期发现是否存在潜在的肺水肿,需加强对重度子痫前期患者主观症状、肺部体征、疾病相关指标的连续动态监测及必要时胸部彩超、胸片及 CT 等检查。特别要强调的是,如果发现氧饱和度不断下降要积极分析原因,不能盲目加大氧流量而掩盖了肺功能恶化。有研究表明,无论产前或产后及时控制高血压、防止液体超负荷、严格的液体平衡及围术期适当的利尿剂使用对重度子痫前期相关肺水肿具有重要的预防价值^[10]。

3 子痫

子痫是在子痫前期基础上发生的不能用其他原因解释的强直性抽搐,是子痫前期危及母儿生命的严重并发症^[2]。2020 年有研究报道,子痫的发生率在高收入国家为 0.016% ~ 0.1%,在中低收入国家为 0.5% ~ 1.51%;在接受硫酸镁解痉治疗的重度子痫前期患者中发生率为 0.6%,在未接受解痉治疗的患者中可高达 2%^[11]。按照发生的时间分为产前子痫、产时子痫及产后子痫。据报道约 50% 的子痫发生在产后,约 26% 的子痫发生在产后 48 h 之后^[12]。鉴于胎儿胎盘娩出是治疗子痫前期-子痫最有效的方式,目前认为产前子痫及产

后子痫可能是两种不同的疾病,其临床特征、生化指标等均存在差异^[13]。

78% ~ 83% 的子痫患者有不同的前驱症状,如持续性枕部或前额部疼痛、视物模糊、畏光、精神状态改变、上腹部疼痛等^[2]。此外,国外一项纳入了 361 例子痫患者的研究发现,产前子痫多发生于有重度高血压、大量蛋白尿、重度血小板减少且伴发前驱症状的年轻初产妇,而产后子痫则多发生于轻-中度高血压、有贫血和肝功能异常且妊娠至足月的经产妇,产后子痫不易伴发上腹部疼痛等前驱症状,提示产后子痫可能发病更为隐匿^[13]。也有研究表明无论产前及产后子痫,头痛均为其最常见的前驱症状,提示上述前驱症状或头痛可能是发生子痫的预警信号。因此需高度警惕出现头痛或前驱症状的患者,无论既往是否出现血压升高都需对其进行严密的监测^[13-14]。在生化指标方面,国外研究提示产前及产后子痫均有血肌酐水平的升高,约 3/5 的子痫患者有血肌酐 ≥ 1.0 mg/dL^[13]。国内一项纳入了 92 例子痫患者的研究发现,无论产前及产后子痫均有乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)的明显升高,且均值 $> 1\ 000$ U/L,提示无论产前还是产后 LDH 升高 $> 1\ 000$ U/L 的患者需警惕子痫的发生^[14]。因此,血肌酐 ≥ 1.0 mg/dL 或 LDH $> 1\ 000$ U/L 也是发生子痫的重要预警因素。

但值得注意的是,子痫前期-子痫在临床上可以跳跃性发展,并非都是渐进性序贯发生,子痫还可发生在无任何前驱症状及生化指标改变的孕妇^[2,13],因此临床实践中在关注高危因素者的同时需对每一位孕妇加强监护,严密监测心、肝、肾、中枢神经系统等重要器官系统的功能、凝血功能和水电解质及酸碱平衡,做好与其他抽搐性疾病(如癫痫、癫痫、颅脑病变等)的鉴别。重度子痫前期孕妇产后应继续使用硫酸镁至少 24 ~ 48 h,预防产后子痫;注意产后迟发型子痫前期及子痫(发生在产后 48 h 后的子痫前期及子痫)的发生^[2]。

4 可逆性后部脑病综合征

重度子痫前期是子痫发作的先兆,但在其尚未出现抽搐或昏迷等症状前脑损害可能已经存在。重度子痫前期患者脑部病变以脑水肿为主,脑梗死次之,还有少数出现脑血栓。由此可见,重度子痫前期与子痫脑损害的性质均主要为血管源性脑水肿^[15]。目前将子痫前期-子痫相关的脑病统称为 PRES,它是一种影像学上主要累及大脑后部的可逆性血管源性脑水肿,伴头痛、癫痫发作、意识障碍和视觉障碍等急性神经系统症状的临床-影像综合征^[16]。但目前认为该名称具有很大的局限性及迷惑性,首先其病变并非一定可逆,如合并出血,或者得不到及时治疗都可以形成不可逆的脑损害;其次病灶并非仅累及后循环脑区,很多病例前、后循环脑区同时受累^[15]。

目前认为头痛、恶心、呕吐、视野缺损或视物模糊等可能是发生 PRES 的预警信息。无论产前或产后,当出现上述症状时,应做头部 CT 或 MRI,以明确有无脑部病变。对影像学阳性的重度子痫前期患者给予足够的重

视和警惕,临床采取更积极的治疗措施,除了常规治疗如镇静、解痉、降压等,适时或及时终止妊娠是阻止病情进展的关键措施。

5 HELLP 综合征

HELLP 综合征最早于 1982 年由 Weinstein 等^[17]人提出,以溶血、转氨酶水平升高及低血小板计数为特点,可发生在无血压升高或血压升高不明显、或没有蛋白尿的情况下,也可发生在子痫前期临床症状出现之前或发生于抗磷脂综合征的病例^[2]。其发病机制不明,但近期有研究表明基因突变基础上的补体因子失调及凝血相关因子激活可能参与了其发病机制^[18]。典型症状为全身不适、右上腹疼痛、体重骤增、脉压差增大;少数孕妇可有恶心、呕吐等消化系统表现,高血压、蛋白尿的表现可不典型^[2]。2020 年版指南围绕其三大特点明确提出了其诊断标准及处理措施。一旦出现符合的典型症状或诊断标准:① 微血管内溶血:LDH 水平升高;外周血涂片见破碎红细胞、球形红细胞;胆红素 $\geq 20.5 \mu\text{mol/L}$ (即 1.2 mg/dL);血红蛋白轻度下降。② 转氨酶水平升高:ALT $\geq 40 \text{ U/L}$ 或 AST $\geq 70 \text{ U/L}$ 。③ 血小板计数减少:血小板计数 $< 100 \times 10^9/\text{L}$ 时,需警惕 HELLP 综合征的发生。特别要注意妊娠期血小板计数下降趋势及 LDH 水平的升高,对存在血小板计数下降趋势且 $< 150 \times 10^9/\text{L}$ 或 LDH 水平升高的孕妇应严密随访^[2]。因此,血小板的下降和 LDH 的升高是发生 HELLP 综合征的预警信息。

2020 年版指南特别强调了 HELLP 综合征需在对重要器官系统监测、保护及治疗的基础上,注重其他治疗措施^[2]:(1)有指征地输注血小板和使用肾上腺皮质激素(① 血小板计数: $> 50 \times 10^9/\text{L}$ 且不存在过度失血或血小板功能异常时,不建议预防性输注血小板或剖宫产术前输注血小板;② $< 50 \times 10^9/\text{L}$ 可考虑肾上腺皮质激素治疗;③ $< 50 \times 10^9/\text{L}$ 且血小板计数迅速下降或者存在凝血功能障碍时应考虑备血,包括血小板;④ $< 20 \times 10^9/\text{L}$ 时阴道分娩前强烈建议输注血小板,剖宫产术前建议输注血小板)。(2)孕妇状况的整体评估,适时终止妊娠。(3)必要时行血浆置换或血液透析等其他治疗。关键的管理策略在于孕妇状况整体评估和病因鉴别,给予合理的对症治疗和多学科管理,存在严重并发症时注意强化危重症管理^[2]。此外,当终止妊娠后和(或)针对 HELLP 综合征的处理仍无明显临床效果时,需注意再次排查是否存在血小板减少性紫癜、溶血性尿毒综合征、妊娠期急性脂肪肝、抗磷脂综合征、系统性红斑狼疮等疾病可能^[2]。

6 静脉血栓栓塞

虽然目前静脉血栓栓塞(venous thromboembolism, VTE)并没有归在重度子痫前期严重并发症中,但重度子痫前期患者全身广泛的血管内皮损伤,血液高凝状态,以及此类患者活动减少等可显著增加妊娠期 VTE 风险^[19]。研究发现,子痫前期患者发生 VTE 的风险较正

常妊娠者增加了 7.8 倍($HR = 7.8, 95\% \text{ CI}: 5.4-11.3$)^[19],而正常妊娠者又比非孕妇增加了 5 倍^[20]。子痫前期患者 VTE 风险在产后数年内仍明显高于正常妊娠者,可能与子痫前期引起的持续性损害导致了长期 VTE 风险增加有关^[18]。一项纳入了 1 919 918 例孕妇随访中位数为产后 13 年的队列研究发现,妊娠期高血压、子痫前期患者产后长期发生 VTE 的风险分别增加了 1.5 倍($HR = 1.5, 95\% \text{ CI}: 1.4-1.6$)、2.1 倍($HR = 2.1, 95\% \text{ CI}: 1.8-2.4$)^[19]。因此,无论在妊娠期还是产褥期发生的子痫前期,均需特别注意排查血栓危险因素,重视 VTE 的预防。2020 年昆士兰妊娠期和产褥期静脉血栓栓塞的预防指南^[21]明确给出了产前后根据 VTE 评分预防性使用低分子肝素的标准。此外,还需重视患者自觉症状,严密观察双下肢腿围、皮温、颜色及动脉搏动等,动态监测血氧饱和度、纤维蛋白原及凝血功能,结合 D-二聚体阴性预测价值,必要时完善双下肢静脉彩超、肺动脉造影以明确诊断。

7 结语

总之,重度子痫前期是一种多因素-多机制-多通路致病的综合征,临床上在识别各种风险因素的同时,重视临床预警信息,在出现临床症状之前,警惕已经存在或正在演变成为严重并发症的病理生理过程,在亚临床阶段进行早期干预。对于出现的各种预警信息,需要仔细排查各种原因并予处理,这是避免重度子痫前期发生严重并发症的重要临床对策。但严重并发症病因复杂临床表现多样,目前可靠有效的临床预警信息有限,故亟待更多高质量的循证医学证据来确定最优的预警预测模型及预防对策,加强多学科团队合作,切实改善此类患者的妊娠结局。

【参考文献】

- [1] Rana S, Lemoine E, Granger J P, et al. Preeclampsia: pathophysiology, challenges, and perspectives [J]. Circulation Research, 2019, 124(7): 1094-1112.
- [2] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020) [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-238.
- [3] Whelton P K, Carey R M, Aronow W S, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines [J]. Hypertension (Dallas, Tex.: 1979), 2018, 71(6): e 13-e 115.
- [4] 杨孜, 张为远. 《妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)》解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(10): 886-893.
- [5] 杨孜, 张为远. 《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》解读 [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(6): 425-432.
- [6] 申叶, 杨孜. 妊娠期高血压疾病抗高血压管理 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(12): 1225-1228.
- [7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠合并心脏病的诊治专家共识(2016) [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(6): 401-409.
- [8] Wardhana M P, Dachlan E G, Dekker G. Pulmonary edema in

- preeclampsia: an Indonesian case-control study [J]. The Journal of Maternal-fetal & Neonatal Medicine; the Official Journal of the European Association of Perinatal Medicine, the Federation of Asia and Oceania Perinatal Societies, the International Society of Perinatal Obstetricians, 2018, 31(6): 689-695.
- [9] Cypher R L. Pulmonary edema in obstetrics: essential facts for critical care nurses [J]. AACN Advanced Critical Care, 2018, 29(3): 327-335.
- [10] Keepanasseril A, Monárrez-Espino J, Vadivelu P, et al. Risk factors of pulmonary edema in women with preeclampsia from South India: a case-control study [J]. Journal of Human Hypertension, 2020, 34(10): 727-734.
- [11] Fishel B M, Sibai B M. Eclampsia in the 21(st) century [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2020. DOI: 10.1016/j.ajog.2020.09.037.
- [12] Abalos E, Cuesta C, Carroli G, et al. Pre-eclampsia, eclampsia and adverse maternal and perinatal outcomes: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health [J]. BJOG-An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2014, 121(Suppl 1): 14-24.
- [13] Berhan Y, Endeshaw G. Clinical and biomarkers difference in prepartum and postpartum eclampsia [J]. Ethiopian Journal of Health Sciences, 2015, 25(3): 257-266.
- [14] 曹雯,喻红彪,周容. 产前子痫及产后子痫临床特征分析 [J]. 实用妇产科杂志, 2020, 36(5): 373-379.
- [15] Parasher A, Jhamb R. Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): presentation, diagnosis and treatment [J]. Postgraduate Medical Journal, 2020, 96(1140): 623-628.
- [16] Shankar J, Banfield J. Posterior reversible encephalopathy syndrome: a review [J]. Canadian Association of Radiologists Journal-Journal de l'Association Canadienne Des Radiologistes, 2017, 68(2): 147-153.
- [17] Weinstein L. Syndrome of hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelet count: a severe consequence of hypertension in pregnancy [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1982, 142(2): 159-167.
- [18] Bazzan M, Todros T, Tedeschi S, et al. Genetic and molecular evidence for complement dysregulation in patients with HELLP syndrome [J]. Thrombosis Research, 2020, 196(12): 167-174.
- [19] Scheres L, Wm L, Groenewegen N, et al. Hypertensive complications of pregnancy and risk of venous thromboembolism [J]. Hypertension (Dallas, Tex.: 1979), 2020, 75(3): 781-787.
- [20] Kelliher S, Maguire PB, Szklanna PB, et al. Pathophysiology of the venous thromboembolism risk in preeclampsia [J]. Hamostaseologie, 2020. doi: 10.1055/a-1162-3905.
- [21] Queensland Clinical Guidelines. Venous thromboembolism (VTE) prophylaxis in pregnancy and the puerperium. Queensland Clinical Guideline, 2020. [EB/OL]. <http://www.health.qld.gov.au/qcgc>
(收稿日期: 2020-09-24 编辑: 向晓莉)

(上接第 14 页)

【参考文献】

- [1] Phyllis August. Preeclampsia: Clinical features and diagnosis [EB/OL]. 2020. <https://www.uptodate.cn/contents/preeclampsia-clinical-features-and-diagnosis>
- [2] Teulings N, Masconi K L, Ozanne Se, et al. Effect of interpregnancy weight change on perinatal outcomes: systematic review and meta-analysis [J]. BMC Pregnancy and Childbirth, 2019, 19(1): 386.
- [3] 中华医学会妇产科学分会分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020) [J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(4): 227-228.
- [4] Lefevre M L, Force U T. Low-dose aspirin use for the prevention of morbidity and mortality from preeclampsia: US preventive services task force recommendation statement [J]. Annals of Internal Medicine, 2014, 161(11): 819-826.
- [5] Bartsch E, Medcalf K E, Park A L, et al. Clinical risk factors for pre-eclampsia determined in early pregnancy: systematic review and meta-analysis of large cohort studies [J]. BMJ (Clinical Research ed.), 2016, 353: i1753.
- [6] ACOG Committee Opinion. 743 summary: Low-dose aspirin use during pregnancy [J]. Obstetrics and Gynecology, 2018, 132(1): 254-256.
- [7] Meher S, Duley L, Hunter K, et al. Antiplatelet therapy before or after 16 weeks' gestation for preventing preeclampsia: an individual participant data meta-analysis [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2017, 216(2): 121-128. e 2.
- [8] Wright D, Poon L C, Rolnik D L, et al. Aspirin for evidence-based preeclampsia prevention trial: influence of compliance on beneficial effect of aspirin in prevention of preterm preeclampsia [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2017, 217(6): 685. e 1-685. e 5.
- [9] Atallah A, GJ H, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems [J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2000(2): CD 001059.
- [10] Guideline: Calcium supplementation in pregnant women [M]. Geneva: World Health Organization, 2013.
- [11] GJ H, Manyame S, Medley N, et al. Calcium supplementation commencing before or early in pregnancy, for preventing hypertensive disorders of pregnancy [J]. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2019, 9(9): CD 011192.
- [12] Rodger M A, Gris J C, De Vries J I, et al. Low-molecular-weight heparin and recurrent placenta-mediated pregnancy complications: a meta-analysis of individual patient data from randomised controlled trials [J]. Lancet (London, England), 2016, 388(160): 2629-2641.
- [13] 李博雅, 杨慧霞. 低分子肝素预防子痫前期的循证医学证据 [J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(4): 278-281.
- [14] Skeith L, Rodger M. Anticoagulants to prevent recurrent placenta-mediated pregnancy complications: Is it time to put the needles away? [J]. Thrombosis Research, 2017, 151(Suppl 1): S38-S42.
- [15] Basaran A, Basaran M, Topatan B. Combined vitamin C and E supplementation for the prevention of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis [J]. Obstetrical & Gynecological Survey, 2010, 65(10): 653-667.
(收稿日期: 2020-09-08 编辑: 向晓莉)