

硝苯地平联合依诺肝素钠对重度子痫前期术后患者妊娠期高血压的影响

王骧^a, 袁蓉^{b*} (成都市妇女儿童中心医院, a.产科, b.计划生育科, 成都 610091)

摘要: 目的 探讨联合应用硝苯地平与依诺肝素钠治疗对重度子痫前期术后患者血压、凝血功能及对血清 D-二聚体的影响。方法 选取 2015 年 6 月—2017 年 10 月期间行宫剖产术进行分娩的 203 例重度子痫前期孕妇, 依据随机对照表分为对照组(101 例)和观察组(102 例)。对照组采用硝苯地平治疗, 观察组采用硝苯地平联合依诺肝素钠治疗, 比较 2 组患者采用不同方式治疗后血压、凝血功能的变化情况, 以及对血清 D-二聚体的影响, 并统计不良妊娠结局。结果 观察组总体有效率为 95.10%, 显著高于对照组(87.13%), 具有统计学差异($P<0.05$)。观察组治疗后 FIB、D-二聚体、PAI-1、HB、PLT 显著降低, 而 PT、APTT、t-PA 均显著增加, 各指标水平显著优于对照组($P<0.05$)。治疗后 2 组患者的收缩压、舒张压均显著降低, 且治疗后观察组各血压水平显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后 2 组患者的血清 vWF、PAPP-A 水平均显著降低, 其中观察组各水平显著低于对照组($P<0.05$)。观察组平均妊娠时间、胎儿体质量均显著优于对照组, 24 h 蛋白尿水平显著低于对照组, 主要不良妊娠结局为胎儿窘迫、早产、产后出血、新生儿窒息, 其中观察组不良妊娠发生率(9.80%)显著低于对照组(18.81%), 具有统计学差异($P<0.05$)。结论 硝苯地平联合依诺肝素钠对重度子痫前期治疗效果显著, 可有效降低患者术后血压, 改善凝血功能, 调节血清 D-二聚体水平, 从而降低不良妊娠结局发生率。

关键词: 硝苯地平; 依诺肝素钠; 重度子痫前期; 凝血功能; D-二聚体

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2020)01-0091-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.01.017

引用本文: 王骧, 袁蓉. 硝苯地平联合依诺肝素钠对重度子痫前期术后患者妊娠期高血压的影响[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(1): 91-95.

Effects of Nifedipine Combined with Enoxaparin Sodium on Hypertension During Pregnancy in Patients with Severe Preeclampsia

WANG Xiang^a, YUAN Rong^{b*} (Chengdu Women's and Children's Central Hospital, a.Department of Obstetrics, b.Department of Family Planning, Chengdu 610091, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the effects of nifedipine combined with enoxaparin sodium on blood pressure, coagulation function and serum D-dimer in patients with severe preeclampsia. **METHODS** The 203 pregnant women with severe preeclampsia who were delivered by cesarean section were selected from June 2015 to October 2017. According to the random comparison table, they were divided into control group (101 cases) and observation group (102 cases). The control group was treated with nifedipine, while the observation group was treated with nifedipine combined with enoxaparin sodium. The changes of blood pressure, coagulation function and serum D-dimer were compared between the two groups, and the adverse pregnancy outcome were analyzed. **RESULTS** The total effective rate of observation group was 95.10%, significantly higher than that of control group(87.13%), with statistical difference($P<0.05$). After treatment, FIB, D-dimer, PAI-1, HB, PLT decreased significantly in the observation group, while PT, APTT, t-PA increased significantly, and the level of each index was better than that in the control group($P<0.05$). After treatment, the systolic and diastolic blood pressures of the two groups were significantly decreased, and the blood pressure level of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum vWF and PAPP-A levels in both groups were significantly decreased, and the levels in the observation group were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). The mean gestational time and fetal weight in the observation group were significantly better than those in the control group, and the 24-hour proteinuria level in the observation group was significantly lower than that in the control group. The main adverse pregnancy outcomes were fetal distress, premature delivery, postpartum hemorrhage, neonatal asphyxia. The incidence of adverse pregnancy in the observation group (9.80%) was significantly lower than that in the control group (18.81%), with statistical difference($P<0.05$). **CONCLUSION** Nifedipine combined with enoxaparin sodium is effective in the treatment of severe preeclampsia. It can effectively reduce postoperative blood pressure, improve coagulation function, regulate serum D-dimer level after operation, thereby reducing the incidence of adverse pregnancy outcome.

KEYWORDS: nifedipine; enoxaparin sodium; severe preeclampsia; coagulation function; D-dimer

作者简介: 王骧, 男, 主治医师 Tel: 13980828959
13688498200 E-mail: 50160680@qq.com

E-mail: mxcl471@126.com

*通信作者: 袁蓉, 女, 副主任医师

Tel:

子痫前期是引起我国产妇死亡的第二大因素,根据疾病严重程度分为轻度、重度,其中重度患者血压>160/110 mmHg,血液黏稠度增加,血栓形成,胎盘缺血,并伴随多器官损伤(肝、肾)、水肿、神经系统异常等^[1-3]。临床治疗方案较多,主要为抗凝、抗血压,辅助镇静、消炎、解痉、适当利尿等。由于患者临床表现差异较大,靶器官受损存在不平行性,导致目前无彻底治愈的手段^[4]。研究显示降压治疗效果显著的常用抗压药有肼苯哒嗪、硝苯地平,其中硝苯地平由于持续时间长,降压效果适中,不降低胎盘血流量,使得其在重度子痫前期的治疗中优势明显。由于重度子痫前期患者血液高凝状态,可引起胎盘缺血、缺氧以及胎盘病理改变,因此在抗压基础上需给予抗凝治疗。依诺肝素钠作为小分子肝素,可与抗活化凝血因子 Xa 结合,发挥强抗血栓形成功能和溶血栓作用,改善血凝状态和胎盘血流供应,保障胎儿营养和氧气^[5-6]。患者血凝功能的紊乱往往表现为血凝因子水平异常,如血管性血友病因子(Von Willebrand factor, vWF)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、妊娠相关血浆蛋白 A(pregnancy-associated plasma protein-A, PAPP-A)高表达,血凝相关指标如纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、组织型纤溶酶原激活剂(tissue-type plasminogen activator, t-PA)水平异常等,最终导致血液黏滞和妊娠异常^[6-8]。因此本研究以凝血指标或者因子以及疗效为评价指标,通过实例进一步探讨硝苯地平联合依诺肝素钠对重度子痫前期的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 基本资料

选取 2015 年 6 月—2017 年 10 月期间成都市妇女儿童中心医院产科行宫剖产术进行分娩的 203 例重度子痫前期孕妇,年龄 20~40 岁,平均(31.32±2.24)岁,依据随机对照表分为对照组(101 例)和观察组(102 例),孕妇的年龄、孕周、孕前体质指数均无统计学差异($P>0.05$),见表 1。所有产妇自愿参与本研究,并签署知情同意书,获得医院伦理委员会批准。

表 1 基线资料

Tab. 1 Baseline information

组别	例数/例	年龄/岁	孕周/周	孕前体质指数/kg·m ⁻²
对照组	101	28.74±3.34	29.45±3.37	21.63±2.25
观察组	102	28.51±3.27	30.31±3.54	21.48±2.17

纳入标准:①符合第九版《妇产科学》中关于重度子痫前期的诊断标准^[9];②自然受孕,单胎,初产妇;③子宫以及子宫附件发育均正常;④受试者孕前、孕期及产后均于该院检查,资料完整。排除标准:①合并心血管、糖尿病疾病,或存在心、肝、肾等重要脏器功能障碍;②合并影响代谢和激素分泌的内分泌疾病;③伴妊娠结局相关的染色体异常,生殖系统畸形、感染等。

1.2 治疗方法

2 组患者入院均开展常规治疗,静脉滴注硫酸镁(10 g 硫酸镁+500 mL 5%葡萄糖注射液,每天 2 次)以解痉,并采用多功能心电监护仪监测患者心率、血压等,同时适当限制其活动,给予吸氧、镇静。对照组于术前在常规治疗基础上给予口服硝苯地平片(国药集团广东环球制药有限公司;规格:每片 10 mg;国药准字 H44024160),每次 10 mg,每 8 h 1 次。观察组在对照组基础上皮下注射依诺肝素钠(深圳市天道医药有限公司,规格:0.2 mL:20 mg;国药准字 H20056846),给药剂量 0.1~0.6 mL,每天 1 次,7 d 为 1 周期,连续注射 5 d 后暂停 2 d,接着进入下个周期。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效以及血压 根据患者尿蛋白量变化、血压变化及体征可将疗效分为无效(舒张压、收缩压以及尿蛋白量无明显变化或升高,有水肿症状)、有效(水肿症状明显改善,且平均动脉压下降超过 30 mmHg,尿蛋白量有明显下降)、显效[舒张压降至 90~105 mmHg,收缩压降至 140~155 mmHg,尿蛋白量降至 20~80 mg·(24 h)⁻¹,水肿症状完全消失]。总有效率=(有效例+显效例)/总例数。并观察患者治疗前后收缩压、舒张压以及蛋白尿水平。

1.3.2 凝血功能 观察 2 组患者治疗前、治疗 7 d 后各凝血功能指标水平,采用 Thrombolyzer XRM 型凝血分析仪(德国 BE 股份有限公司)检测凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、血红蛋白(hemoglobin, HB)、FIB、D-D、t-PA、纤溶酶原激活剂抑制因子(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1)、血小板计数(platelet count, PLT)。

1.3.3 vWF, PAPP-A 所有患者于治疗前、治疗 7 d 后清晨空腹抽取外周静脉血约 5 mL,3 000 r·min⁻¹离心 10 min(半径 13.5 cm),取上层血

清于-80℃冻存待用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 vWF、PAPP-A 水平, Model 680 型酶标仪购自于美国 Bio-Rad 公司, 试剂盒购自于 Usen Life Science Inc。

1.3.4 妊娠结局 统计整个治疗、分娩过程中并发症发生情况以及母婴结局。

1.4 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析, 其中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料以率表示, 采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 说明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效比较

采用不同方式治疗后观察组总有效率为 95.10%, 显著高于对照组(87.13%), 具有统计学差异($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 临床疗效比较

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy					例(%)
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	102	55(53.92)	42(41.18)	5(4.90)	97(95.10)
对照组	101	49(48.51)	39(38.615)	13(12.87)	88(87.13)
<i>t</i>	—	—	—	—	3.990
<i>P</i>	—	—	—	—	0.046

表 3 凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of coagulation function

指标	观察组(<i>n</i> =102)		对照组(<i>n</i> =101)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PT/s	11.74±0.63	13.66±0.57 ¹⁾²⁾	11.44±0.59	11.83±0.55
APTT/s	32.05±3.10	34.65±2.64 ¹⁾²⁾	31.85±3.21	32.32±3.12 ¹⁾
FIB/g·L ⁻¹	3.74±0.73	2.21±0.46 ¹⁾²⁾	3.68±0.68	2.84±0.51 ¹⁾
D-D/mg·L ⁻¹	1.85±0.41	0.76±0.27 ¹⁾²⁾	1.81±0.37	1.03±0.31 ¹⁾
t-PA/μg·L ⁻¹	16.14±3.43	18.72±3.47 ¹⁾²⁾	16.17±3.31	16.94±3.52
PAI-1/μg·L ⁻¹	52.55±8.45	38.82±4.64 ¹⁾²⁾	53.33±9.10	51.78±8.62 ¹⁾
HB/g·L ⁻¹	146.87±13.45	134.83±12.75 ¹⁾²⁾	147.03±13.51	142.13±13.25 ¹⁾
PLT/1×10 ⁹ ·L ⁻¹	239.03±45.49	208.56±38.29 ¹⁾²⁾	238.81±46.17	217.46±40.22 ¹⁾

注: 与治疗前相比, ¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组相比, ²⁾ $P < 0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P < 0.05$; compared with control group, ²⁾ $P < 0.05$.

表 4 血压水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Comparison of blood pressure levels($\bar{x} \pm s$)

组别	收缩压/mmHg		<i>P</i>	舒张压/mmHg		<i>P</i>
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
观察组(<i>n</i> =102)	166.74±13.38	112.64±12.47	0.000	113.68±10.63	85.57±8.74	0.000
对照组(<i>n</i> =101)	164.58±14.65	121.64±12.86	0.000	115.31±11.35	96.63±9.32	0.000
<i>t</i>	1.097	5.906		1.052	8.719	
<i>P</i>	0.274	0.000		0.292	0.000	

2.2 凝血功能指标比较

治疗前 2 组患者的 PT、APTT、FIB、D-D、HB、t-PA、PAI-1、PLT 等凝血功能相关指标均无显著性差异, 分别采用不同方式治疗后, 凝血功能指标呈现不同程度的变化, 其中 FIB、D-D、PAI-1、HB、PLT 均显著降低, PT、APTT、t-PA 均显著增加, 且观察组改善程度显著优于对照组, 具有统计学差异($P < 0.05$), 见表 3。

2.3 血压水平比较

治疗前 2 组患者的收缩压、舒张压均无明显差异, 治疗后 2 组均较治疗前降低, 且观察组低于对照组, 具有统计学差异($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 血清因子水平比较

治疗后 2 组患者的血清 vWF、PAPP-A 水平均显著降低, 其中观察组患者各血清因子水平显著低于对照组, 具有统计学差异($P < 0.05$), 见表 5。

2.5 妊娠结局比较

观察组平均妊娠时间、胎儿体质量均显著优于对照组, 24 h 蛋白尿水平显著低于对照组, 主要不良妊娠结局为胎儿窘迫、早产、产后出血、新生儿窒息, 其中观察组不良妊娠发生率(9.80%)显著低于对照组(18.81%), 具有统计学差异($P < 0.05$), 见表 6。

表 5 血清因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of serum factor levels

组别	vWF/U·L ⁻¹		<i>t</i>	<i>P</i>	PAPP-A/mIU·mL ⁻¹		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组(<i>n</i> =102)	1 546.74±136.79	1 053.64±93.58	30.048	0.000	3.28±0.43	1.45±0.34	33.715	0.000
对照组(<i>n</i> =101)	1 541.64±132.82	1 232.86±102.39	18.504	0.000	3.32±0.41	2.03±0.36	23.761	0.000
<i>t</i>	0.260	13.020			0.678	11.802		
<i>P</i>	0.788	0.000			0.498	0.000		

表 6 妊娠结局比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 6 Comparison of pregnancy outcomes ($\bar{x} \pm s$)

组别	平均妊娠时间/周	胎儿体质量/g	24 h 蛋白尿/ g·L ⁻¹	不良妊娠结局/例(%)				不良妊娠结局 发生率/例(%)
				胎儿窘迫	早产	产后出血	新生儿窒息	
观察组(<i>n</i> =102)	36.76±1.34	2 245.36±293.32	5.76±1.82	3(2.94)	3(2.94)	2(1.96)	1(0.98)	9(9.80)
对照组(<i>n</i> =101)	35.12±1.28	2 038.67±272.47	7.63± 2.17	6(5.94)	5(4.95)	4(3.96)	4(3.96)	19(18.81)
<i>t</i>	8.915	5.200	6.655					4.260
<i>P</i>	0.000	0.000	0.005					0.039

3 讨论

子痫前期是产科常见并发症,其临床发病率可达 9.4%,其中重度子痫前期是妊娠期孕妇高血压发病的严重阶段,患者血管内皮受损,血液呈现高凝状态,伴随严重水肿、蛋白尿等病症,若治疗不及时可导致抽搐、昏迷、多脏器损害,以及伴随胎盘缺氧、缺血状态,甚至可导致早产儿脑损伤和母婴死亡^[1,10]。临床治疗的关键在于降压及改善患者血流状态和凝血功能,从根本上解决重度子痫前期病症。降压药的选择依据主要是在有效控制孕妇高血压状态的同时兼顾母婴安全,防止或减少终末器官的损伤,故而起效快且药效中等(短时间内并不引起急剧血压波动)、持续时间短的降压药是首要选择要求,其中硝苯地平作为钙离子通道阻断剂,其作用机制为选择性抑制血管平滑肌的收缩,从而扩张周围动脉,降低血管阻力和压力,同时防止心肌细胞钙超负荷,增加心脏指数,在保证不降低胎盘血流量的情况下发挥药效,具有安全、经济、起效快的特点^[11-12]。依诺肝素钠是肝素在酶裂解以及化学作用而产生,作为小分子肝素,可与抗活化凝血因子 Xa 结合,从而发挥抗凝血因子 IIa 活性的作用,影响血浆纤溶酶原水平,抑制血栓形成,改善血凝状态,从而有效预防剖宫产术后深静脉血栓的发生。本研究结果显示,采用不同方式治疗后观察组总有效率为 95.10%,显著高于对照组(87.13%),且治疗后 2 组患者收缩压、舒张压均显著降低,表明

硝苯地平联合依诺肝素钠可有效降低患者血压状态,改善重度子痫前期并发症,从而提高分娩成功率。其中治疗后观察组患者血压水平显著低于对照组,同时通过统计妊娠结局发现观察组平均妊娠时间、胎儿体质量均显著优于对照组,24 h 蛋白尿水平显著低于对照组,进一步证实联合用药可提高对重度子痫前期的治疗有效率,硝苯地平的降血压作用配合依诺肝素钠的抗凝血作用可进一步改善患者血流动力学状态,降低炎症反应,从而增加胎盘血流供应,保证胎儿充足的营养、氧气供应^[13-14],故而观察组不良妊娠结局发生率显著低于对照组,表明联合用药安全可靠,值得临床推广。

重度子痫前期患者由于血液呈现高凝状态,可进一步增加血管内皮细胞通透性,从而引起胶体渗透压下降,使得血液浓缩,同时血管内皮损伤可导致血小板功能性改变,微血栓形成,血凝功能相关指标异常,如 PAI-1、PLT 和组织因子(D-D、PAPP-A、vWF 等)释放增多。其中 PAPP-A 作为胎盘滋养层细胞产生的大分子糖蛋白化合物,可因血压上升而表达增加;D-D 是交联纤维蛋白原特异性的降解产物,其水平与病情严重程度正相关,反映血液高凝状态;vWF 是血管内皮细胞、巨核细胞合成的促凝糖蛋白,参与血小板的黏附、聚集和血栓的形成;PLT 参与止血和堵塞伤口,其含量的升高则会导致生物化学性的黏附聚合,各个物质相互配合,最终诱导血凝状态的

发生和恶化^[12,14-15]。抗凝治疗可改善孕妇血栓修复与重建有关的平衡体系,包括纤溶功能、凝血因子、血小板等标志物,配合硝苯地平的调控血压状态和减少内皮损伤的作用,共同改善患者临床症状。此次研究结果显示分别采用不同方式治疗后,凝血功能指标呈现不同程度的变化,其中 FIB、D-D、PAI-1、HB、PLT 均显著降低,PT、APTT、t-PA 均显著增加,且观察组指标降低程度显著优于对照组,表明硝苯地平联合依诺肝素钠可显著改善患者凝血功能,与文献[6]报道一致,即依诺肝素钠通过抗凝血酶而改善凝血功能,从而改善凝血相关指标(D-D、纤维蛋白、PT、APTT、PLT)。同时研究结果显示联合用药可进一步降低血清 vWF、PAPP-A 水平,证实依诺肝素钠联合硝苯地平可进一步增强抗凝作用,通过发挥抗凝酶的活性,刺激血管内皮细胞释放组织型纤溶酶原激活物,促进内皮细胞合成并释放组织因子途径抑制因子,促进纤溶系统的激活,以及诱导纤维蛋白溶解等过程,促进已形成的血栓降解,通过降低血压而减少高血压对凝血因子的诱导作用,稳定凝血功能,最终改善血液高凝和高黏滞状态,从而提高胎盘血流灌注,增强滋养细胞的增殖,使得胚囊正常生长发育,降低不良妊娠结局发生率。

综上所述,硝苯地平联合依诺肝素钠对重度子痫前期治疗效果显著,可有效降低患者术后血压,改善凝血功能,调节血清 D-D,从而降低不良妊娠结局发生率。

REFERENCES

- [1] 史丹丹,王勇,郭君君,等. 拉贝洛尔与硝苯地平治疗重度子痫前期对血压及孕产妇和围产儿结局的影响[J]. 河北医药, 2018, 40(5): 673-676.
- [2] 刘伟,李素玮,贾倩,等. 远程胎心监护系统在早发型重度子痫前期孕妇中的临床应用价值[J]. 重庆医学, 2018, 47(36): 4682-4684.
- [3] DE SILVA D A, EGHAMI L, MC KEEVER M, et al. A causal model of magnesium sulphate use in women

- hospitalized at <29 weeks with severe or non-severe preeclampsia [J]. *Preg Hypertens*, 2015, 5(1): 19-20.
- [4] 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(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015(50): 206-213.
- [5] LI Q, JIA X J, TAI H F, et al. Clinical value of Enoxaparin Sodium in preventing deep venous thrombosis after cesarean section [J]. *China Mod Med(中国当代医药)*, 2018, 25(19): 116-118.
- [6] MENG H J, HE Y, ZHOU P, et al. The effect of enoxaparin sodium on PIGF, 25-hydroxy vitamin D and D-dimer in patients with early onset severe pre-eclampsia [J]. *Chin J Diff Compl Cases(疑难病杂志)*, 2016, 15(5): 502-505.
- [7] LI F F, XIAO S, YU L J, et al. Effects of Compound Danshen injection on the therapeutic effect, coagulation function and pregnancy outcome in patients with severe preeclampsia [J]. *Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志)*, 2018, 38(10): 1110-1113.
- [8] FOUNDS S, ZENG X, LYKINS D, et al. Developing potential candidates of preclinical preeclampsia [J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(11): 27208-27227.
- [9] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 64-72.
- [10] PARKS W T. Placental hypoxia: the lesions of maternal malperfusion [J]. *Semin Perinatol*, 2015, 39 (1): 9-19.
- [11] ZHANG W P, REN M, CHANG X Y, et al. Effect of intravenous magnesium sulfate on the time-effect of intrathecal bupivacaine in preeclampsia women [J]. *Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学)*, 2016, 33(3): 348-352.
- [12] 徐雯,骆秀翠,孟茜,等. 硝苯地平联合拉贝洛尔对重度子痫前期患者血流动力学指标、妊娠相关血浆蛋白 A 及血管内皮生长因子的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(21): 5253-5255.
- [13] MATSUURA A, YAMAMOTO T, ARAKAWA T, et al. Management of severe hypertension by nicardipine intravenous infusion in pregnancy induced hypertension after cesarean section [J]. *Hypertens Res Pregnancy*, 2015, 3(1): 28-31.
- [14] AHMAD A, KOHLI M, MALIK A, et al. Role of thromboelastography versus coagulation screen as a safety predictor in pre-eclampsia/eclampsia patients undergoing lower-segment caesarean section in regional anaesthesia [J]. *J Obstetrics Gynecol India*, 2016, 66(1): 340-346.
- [15] DAI W, XU Y, MA X W, et al. Regulation effect of small doses of low molecular weight heparin combined magnesium sulfate treatment on serum and placental disease-related molecules of severe preeclampsia patients [J]. *China J Mod Med(中国现代医学杂志)*, 2016, 26(18): 30-33.

收稿日期: 2019-02-20

(本文责编: 曹粤锋)