

DOI:10.13350/j.cjpb.230518

• 临床研究 •

# 孕妇宫内感染的病原菌特征及对妊娠结局的影响\*

吴丽侠,刘素彬,杨会霞,刘方方,剧亚茹,段丽红\*\*

(石家庄市第四医院,河北石家庄 050000)

**【摘要】** **目的** 了解发生宫内感染孕妇的病原菌分布情况以及对孕妇妊娠结局的影响。 **方法** 选择本院妇产科 125 例宫内感染的孕妇为研究对象,同时随机选取同期于本院进行产检的 70 例健康孕妇为健康对照组。采集患者阴道分泌物、羊水等进行培养,采用全自动微生物鉴定系统与自动荧光 PCR 仪进行鉴定分析。对宫内感染孕妇进行感染分级,对比不同程度宫内感染孕妇的血清 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平。分析宫内感染无乳链球菌及健康对照组孕妇不良妊娠结局情况。以宫内感染巨细胞病毒孕妇是否发生不良妊娠结局分组,对比患者的血游离  $\beta$ -HCG 水平,评估血游离  $\beta$ -HCG 水平对发生不良妊娠结局的预测价值。 **结果** 97 例患者检出病原体,检出率为 76.98%。检出病原体主要为无乳链球菌(32.99%)、巨细胞病毒(22.68%)与大肠埃希菌(12.37%)。126 例发生宫内感染的孕妇中,重度感染 32 例,中度感染 40 例,轻度感染 54 例,血清 CRP 水平分别为(22.1±1.24)mg/L、(16.68±0.95)mg/L、(12.59±1.02)mg/L,血清 IL-6 水平分别为(74.67±1.57)pg/mL、(53.76±1.45)pg/mL、(18.26±1.11)pg/mL。重度感染组 CRP、IL-6 水平显著高于中度感染组与轻度感染组(均  $P<0.05$ )。感染无乳链球菌组孕妇产后发热、产褥感染、胎膜早破、早产、胎儿宫内窘迫、新生儿生理性黄疸、新生儿感染、新生儿窒息的发生率分别为 56.25%、15.63%、15.63%、12.50%、15.63%、25.00%、12.50%和 6.25%。健康对照组为 7.14%、4.29%、2.86%、1.43%、2.86%、8.57%、1.43%和 0.00%。无乳链球菌感染孕妇不良妊娠结局发生率显著高于健康对照组。宫内感染巨细胞病毒孕妇 22 例,7 例发生不良妊娠结局。宫内感染巨细胞病毒不良妊娠孕妇血游离  $\beta$ -HCG 水平为(5.98±0.78)ng/mL,低于未发生不良妊娠组。血游离  $\beta$ -HCG 水平曲线下面积(AUC)为 0.962,最佳诊断截点为 6.36 ng/mL 时,敏感度为 100%,特异度为 85.7%。 **结论** 发生宫内感染孕妇的病原菌主要为无乳链球菌与巨细胞病毒,发生宫内感染程度越高患者血清 CRP、IL-6 水平越高。宫内感染无乳链球菌孕妇不良妊娠结局发生率较高。检测宫内感染巨细胞病毒孕妇的血游离  $\beta$ -HCG 水平对不良妊娠结局有预测价值。

**【关键词】** 宫内感染;无乳链球菌;巨细胞病毒

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2023)05-0585-04

[Journal of Pathogen Biology. 2023 May;18(5):585-588.]

## Pathogenic characteristics of intrauterine infection in pregnant women and its impact on pregnancy outcome

WU Lixia, LIU Subin, YANG Huixia, LIU Fangfang, JU Yaru, DUAN Lihong (The Fourth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050000, China)\*\*\*

**【Abstract】** **Objective** To explore the distribution of pathogenic bacteria in pregnant women with intrauterine infection and its impact on pregnancy outcome. **Methods** 125 pregnant women with intrauterine infection who were admitted to the department of obstetrics and gynecology of our hospital were selected as the study subjects, and 70 healthy pregnant women who were undergoing comprehensive prenatal examination in our hospital at the same time were randomly selected as the healthy control group. The vaginal secretions and amniotic fluid of the patients were collected for culture, and were identified and analyzed by the automatic microbial identification system and automatic fluorescence PCR instrument. The pregnant women with intrauterine infection were classified, and the levels of serum C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) of pregnant women with different degrees of intrauterine infection were compared. The incidence of adverse pregnancy outcomes of pregnant women in intrauterine infection with *Streptococcus agalactiae* and healthy control group were analyzed. According to whether pregnant women with intrauterine cytomegalovirus infection have adverse pregnancy outcomes, compare the blood free  $\beta$ -HCG level, and evaluated of the predictive value of blood free  $\beta$ -HCG level on adverse pregnancy outcome. **Results** In this study, common pathogens were detected in 97 patients, with a detection rate of 76.98%. The main pathogens detected were *S. agalactiae* (32.99%), cytomegalovirus (22.68%) and *Escherichia coli* (12.37%). 126 pregnant women with intrauterine infection were evaluated as severe infection (32

\* **【基金项目】** 河北省医学科学研究重点课题计划项目(No. 20191433)。

\*\* **【通讯作者】** 段丽红, E-mail: duaner963@sina.com

**【作者简介】** 吴丽侠(1980-),女,河北石家庄人,本科,主治医师。主要从事妇产科常见病的诊疗工作。E-mail: wlx3095@163.com

cases), moderate infection (40 cases) and mild infection (54 cases). The serum CRP levels of pregnant women in the three groups were  $(22.1 \pm 1.24)$  mg/L,  $(16.68 \pm 0.95)$  mg/L,  $(12.59 \pm 1.02)$  mg/L, and the serum IL-6 levels were  $(74.67 \pm 1.57)$  pg/mL,  $(53.76 \pm 1.45)$  pg/mL,  $(18.26 \pm 1.11)$  pg/mL, respectively. The serum levels of CRP and IL-6 in the severe infection group were significantly higher than those in the moderate infection group and the mild infection group ( $P < 0.05$ ). The incidence of postnatal fever, puerperal infection, premature rupture of membranes, premature delivery, fetal distress, neonatal physiological jaundice, neonatal infection and neonatal asphyxia in the group infected with *Streptococcus lactis* was 56.25%, 15.63%, 15.63%, 12.50%, 15.63%, 25.00%, 12.50%, and 6.25%. The healthy control group were 7.14%, 4.29%, 2.86%, 1.43%, 2.86%, 8.57%, 1.43% and 0% respectively. The incidence of adverse pregnancy outcomes in women infected with *S. agalactiae* group was significantly higher than that in healthy control group. Of the 22 pregnant women infected with cytomegalovirus in the uterus, 7 had adverse pregnancy outcomes. The level of blood free  $\beta$ -HCG of pregnant women with adverse pregnancy caused by intrauterine infection of cytomegalovirus was  $(5.98 \pm 0.78)$  ng/mL, which was lower than that of pregnant women without adverse pregnancy. The area under the curve of blood free  $\beta$ -HCG level was 0.962, and the sensitivity and specificity were 100% and 85.7% when the best diagnostic cut-off point was 6.36 ng/mL. **Conclusion** The main pathogens of pregnant women with intrauterine infection were *S. agalactiae* and cytomegalovirus. The higher the degree of intrauterine infection, the higher the serum CRP and IL-6 levels of patients. The incidence of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with intrauterine infection of *S. agalactiae* was high. There was a high value in predicting the occurrence of adverse pregnancy outcomes to detect the blood free  $\beta$ -HCG level of pregnant women with intrauterine infection with cytomegalovirus.

**【Key words】** intrauterine infection; *Streptococcus agalactiae*; cytomegalovirus

孕妇宫内感染 (Intrauterine infection, IAI) 主要由病原体入侵孕妇羊膜腔引发胎膜、羊水及胎盘发生感染, 研究显示孕前发生多次性行为、多次阴道检查、羊水污染等均可以引发宫内感染发生<sup>[1]</sup>。孕期女性激素水平、免疫力及炎症反应等均发生不同变化, 炎症因子水平变化可对女性阴道微环境造成影响, 阴道感染风险与宫内感染发生率升高<sup>[2-3]</sup>。相关研究发现, C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 是反应炎症反应的敏感性指标, 发生宫内感染孕妇的炎症因子水平升高, 可预测孕妇发生宫内感染风险<sup>[4]</sup>。巨细胞病毒可通过生殖道、胎盘等多种途径传播, 孕妇感染巨细胞病毒可传染给胎儿, 引发早产、新生儿窒息、小儿畸形等不良妊娠结局<sup>[5]</sup>。本次研究通过分析 125 例发生宫内感染孕妇的临床资料, 探析本院孕妇发生宫内感染的病原菌分布情况及对孕妇妊娠结局的影响, 结果现报道如下。

## 材料与方 法

### 1 研究对象

选择本院妇产科收治的 125 例发生宫内感染的孕妇为研究对象, 符合以下纳入及排除标准。年龄 22~40 ( $27.43 \pm 4.32$ ) 岁; 孕周 36~40 ( $37.12 \pm 1.72$ ) 周。纳入标准: ①自然受孕, 单胎妊娠; ②初产妇; ③在本院完成分娩, 有完整产前检查资料; ④符合《中华妇产科学》关于孕妇宫内感染诊断标准<sup>[6]</sup>。排除标准: ①精神障碍, 无法完整表达自我意愿者; ②合并身体其他部位感染者; ③患分娩禁忌症者; ④合并妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病等妊娠并发症者; ⑤一个月内服用抗

菌药物者。同时随机选取同期于本院进行产检的 70 例孕妇为健康对照组。

### 2 方 法

**2.1 宫内感染程度评估和不良妊娠结局定义** 参照文献<sup>[7]</sup> 将患者胎膜组织病理切片于高倍镜下观察白细胞数据, 进行患者感染程度评估, 轻度感染, 中性粒细胞 5~10 个/HP; 中度感染, 中性粒细胞 11~30 个/HP, 浸润绒毛膜组织; 重度感染, 中性粒细胞 >30 个/HP, 广泛浸润绒毛膜组织并进入羊膜组织。不良妊娠结局主要包括产后发热、产褥感染、胎膜早破、早产、胎儿宫内窘迫、新生儿生理性黄疸、新生儿感染、新生儿窒息。

**2.2 标本采集及鉴定** 于无菌条件下, 采集患者阴道分泌物、羊水等置于无菌试管内于 24 h 内送到本院检验科进行培养与鉴定。采用全自动微生物鉴定系统 (VITEK2-Compact, 法国梅里埃生产) 进行病原菌鉴定。抽取孕妇孕中期 20 mL 羊水, 1 500 r/min (离心半径 10.3 cm) 离心 20 min 后取上清液, 保存于 -80 °C。通过自动荧光 PCR (ACHITECTI2000Sr 型全自动化学发光免疫分析仪, 美国雅培生产) 检测羊水中巨细胞病毒、弓形虫、风疹病毒 IgG、IgM 抗体, 采用酶联免疫吸附测定法检测单纯疱疹病毒 IgG、IgM 抗体。

**2.3 血清炎症因子检测** 孕妇空腹状态下, 抽取静脉血, 2 000 r/min (离心半径 10.3 cm) 离心 15 min 后取上清液。采用酶联免疫吸附法检测血清中 CRP 与 IL-6 水平, 试验试剂盒由上海酶联生物科技有限公司提供。

**2.4 血清游离  $\beta$ -HCG 水平检测** 本次研究中宫内感染巨细胞病毒孕妇,于清晨空腹状态下,抽取非抗凝静脉血,采用时间分辨免疫荧光光谱法(罗氏 cobas e601 全自动化学发光免疫分析仪,瑞士罗氏公司生产)检测血清游离  $\beta$ -HCG 水平,试剂盒由美国铂金埃尔默股份有限公司提供,全程严格依据试剂盒说明书进行操作。

### 3 统计学分析

采用统计学软件 SPSS 25.0 对本次研究数据进行统计分析,包括病原菌分布情况、妊娠结局、孕妇的血清 CRP、IL-6、游离  $\beta$ -HCG 水平。计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,两组比较采用  $t$  检验,多组间比较采用  $F$  检验,计数资料采用例或者百分比表示,两组比较采用  $\chi^2$  检验。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析宫内感染巨细胞病毒孕妇血清游离  $\beta$ -HCG 水平对发生不良妊娠结局的预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 孕妇宫内感染的病原菌分布情况

126 例发生宫内感染孕妇,97 例患者检出病原体,阳性率 76.98%。共检出病原菌 97 株,所有患者均为单一病原体感染,以无乳链球菌(32 株,占 32.99%)、巨细胞病毒(22 株,占 22.68%)、大肠埃希菌(12 株,占 12.37%)为主要病原体,粪肠球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、沙眼衣原体、弓形虫、单纯疱疹病毒、风疹病毒分别为 7、6、5、4、4、3 和 2 株,分别占 7.22%、6.19%、5.15%、4.12%、4.12%、3.09% 和 2.06%。

### 2 不同程度宫内感染孕妇的血清 CRP、IL-6 水平

126 例发生宫内感染的孕妇经宫内感染评估,32 例为重度感染(25.40%),40 例为中度感染(31.75%),54 例为轻度感染(42.85%)。重度感染组患者的血清 CRP 水平为(22.1  $\pm$  1.24)mg/L,中度感染组为(16.68  $\pm$  0.95)mg/L,轻度感染组为(12.59  $\pm$  1.02)mg/L。重度感染组患者的血清 IL-6 水平为(74.67  $\pm$  1.57)pg/mL,中度感染组为(53.76  $\pm$  1.45)pg/mL,轻度感染组为(18.26  $\pm$  1.11)pg/mL。不同程度感染组孕妇血清的 CRP、IL-6 的水平差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )(表 1)。

### 3 宫内感染无乳链球菌对孕妇妊娠结局的影响

32 例无乳链球菌感染孕妇发生产后发热、产褥感染、胎膜早破、早产、胎儿宫内窘迫、新生儿生理性黄疸、新生儿感染、新生儿窒息的病例数分别为 18、5、5、4、5、8、4 和 2 例,分别占 56.25%、15.63%、15.63%、12.50%、15.63%、25.00%、12.50% 和 6.25%。健康

对照组孕妇发生产后发热、产褥感染、胎膜早破、早产、胎儿宫内窘迫、新生儿生理性黄疸、新生儿感染、新生儿窒息的病例数分别为 5、3、2、1、2、6、1 和 0 例,分别占 7.14%、4.29%、2.86%、1.43%、2.86%、8.57%、1.43% 和 0.00%。感染无乳链球菌组孕妇发生不良妊娠结局的发生率显著高于健康对照组孕妇,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )(表 2)。

表 1 不同程度宫内感染孕妇的血清 CRP、IL-6 水平对比  
Table 1 Comparison of serum CRP and IL-6 levels in pregnant women with different degrees of intrauterine infection

感染程度 Degree of infection	例数 No.	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)
轻度感染	54	12.59 $\pm$ 1.02	18.26 $\pm$ 1.11
中度感染	40	16.68 $\pm$ 0.95 <sup>a</sup>	53.76 $\pm$ 1.45 <sup>a</sup>
重度感染	32	22.1 $\pm$ 1.24 <sup>ab</sup>	74.67 $\pm$ 1.57 <sup>ab</sup>
$F$		19171.354	808.506
$P$		0.000	0.000

注:a 表示与轻度相比较, $P < 0.05$ ;b 表示与中度比较, $P < 0.05$ 。

表 2 感染组与对照孕妇不良妊娠结局情况  
Table 2 Adverse pregnancy outcome of infection and control group

不良妊娠结局 Adverse pregnancy outcome	感染组(n=32) Infection group	对照组(n=70) Control group	$\chi^2$	$P$
产后发热	是	18	30.324	0.000
	否	14		
产褥感染	是	5	3.907	0.048
	否	27		
胎膜早破	是	5	5.601	0.018
	否	27		
早产	是	4	5.774	0.016
	否	28		
胎儿宫内窘迫	是	5	5.601	0.018
	否	27		
新生儿生理性黄疸	是	8	5.005	0.025
	否	24		
新生儿感染	是	4	5.774	0.016
	否	28		
新生儿窒息	是	2	4.463	0.035
	否	29		

### 4 巨细胞病毒感染孕妇血清游离 $\beta$ -HCG 水平对不良妊娠结局的预测价值

本次研究中,共 22 例孕妇宫内感染巨细胞病毒,7 例发生不良妊娠,发生率 31.82%。不良妊娠组孕妇的血游离  $\beta$ -HCG 水平为(5.98  $\pm$  0.78)ng/mL,未发生不良妊娠组为(7.98  $\pm$  0.89)ng/mL,差异有统计学意义( $t = -5.090$ ,  $P < 0.05$ )。ROC 曲线结果显示,血清游离  $\beta$ -HCG 水平的曲线下面积(AUC)为 0.962(95% CI:0.88~1.00),最佳诊断截点为 6.36 ng/mL 时,敏感度为 100%,特异度为 85.7%。

## 讨论

临床孕产妇宫内感染是妊娠期女性常见病症之一,可引起胎膜早破、产褥感染等,甚至可以导致新生

儿窒息,对孕妇和新生儿的生命健康造成严重影响<sup>[8]</sup>。宫内感染主要为亚临床感染,判定感染的金标准是胎盘病理和细菌培养,但细菌培养的灵敏度和特异度较低,导致确诊感染时孕妇及新生儿已发生并发症<sup>[9]</sup>。因此,临床上应积极寻求具有较高灵敏度、特异度的相关指标,关注孕晚期女性血清炎症因子水平与孕妇宫内感染情况及妊娠结局,是本次研究重点。本次研究中,97例发生宫内感染孕妇检出病原体,以无乳链球菌(32.99%)、巨细胞病毒(22.68%)为主。杨志华等<sup>[10]</sup>研究发现,引起孕产妇宫内感染的病原体主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌,与本次研究结果不同。研究地区、研究对象不同,研究样本量小,可能会导致研究结果有差异。

本次研究中发生宫内感染的孕妇经宫内感染评估可分为可分为重度感染(32例),中度感染(40例),轻度感染(54例)。重度感染孕妇的血清CRP水平为(22.1±1.24)mg/L,血清IL-6水平为(74.67±1.57)pg/mL,显著高于中度感染组与轻度感染组。杨志华等<sup>[10]</sup>研究发现,重度感染组孕产妇的血清CRP、PCT、IL-6水平明显高于轻度感染组和中度感染组,而中度感染组孕产妇水平明显高于轻度感染组。IL-6是典型的炎性因子,宫内感染时可刺激绒毛膜、羊膜、子宫蜕膜等组织分泌IL-6,可作为预防及治疗感染的靶向指标<sup>[11-12]</sup>。宫内感染孕妇的血清CRP、IL-6水平检测结果显示,随着感染程度加重,血清CRP、IL-6水平升高。因此通过检测孕妇血清CRP、IL-6水平,对诊断发生宫感染有意义。

本研究中,32例感染无乳链球菌组孕产妇发生产后发热、产褥感染、胎膜早破、早产、胎儿宫内窘迫、新生儿生理性黄疸、新生儿感染、新生儿窒息的发生率分别为56.25%、15.63%、15.63%、12.50%、15.63%、25.00%、12.50%和6.25%,不良妊娠结局的发生率显著高于健康对照组孕产妇。杨露等<sup>[13]</sup>研究发现,感染组早产、胎膜早破、羊水污染、产褥感染、胎儿宫内窘迫、新生儿窒息等不良结局发生率高于健康对照组,分娩新生儿生理性黄疸、新生儿感染发生率无差异。条件致病性无乳链球菌具有侵袭性,可引发局部感染,妊娠期女性体内雌性激素水平升高,可诱导无乳链球菌的致病性,是围生期常见感染病原菌<sup>[14]</sup>。

本研究中,22例孕产妇宫内感染巨细胞病毒中,7例孕产妇发生不良妊娠结局。宫内感染巨细胞病毒发生不良妊娠组孕产妇的血游离β-HCG水平低于未发生不良妊娠组孕产妇。采用受试者工作特征曲线法评估宫内感染巨细胞病毒孕产妇血游离β-HCG水平对发生不良妊娠结局的预测价值,结果显示,血游离β-HCG水平的曲线下面积为0.962,最佳诊断截点为6.36 ng/mL

时,敏感度为100%,特异度为85.7%。赵庭岳等<sup>[15]</sup>研究结果显示,感染组孕产妇血游离β-HCG、APTT、PT、TT水平低与良好妊娠结局孕产妇,FIB水平高于良好妊娠结局孕产妇,经绘制ROC曲线显示,对于不良妊娠结局各指标均有一定预测价值。巨细胞病毒可通过直接感染孕产妇,影响细胞滋养层,导致游离β-HCG分泌减少,机体处于高凝血状态,影响胎儿生长发育,导致不良妊娠结局发生。

#### 【参考文献】

- [1] Archabald KL, Buhimschi IA, Bahtiyar MO, et al. Limiting the exposure of select fetuses to intrauterine infection/inflammation improves short-term neonatal outcomes in preterm premature rupture of membranes[J]. *Fetal Diagn Ther*, 2017, 42(2): 99-110.
- [2] Weida J, Patil AS, Schubert FP, et al. Prevalence of maternal cell contamination in amniotic fluid samples[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(17): 2133-2137.
- [3] Shcherbina NA, Vygovskaya LA. Ultrasonographic peculiarities of fetoplacental complex in pregnancy complicated by intrauterine infection[J]. *Wiad Lek*, 2016, 69(3): 480-482.
- [4] Bianchijassir F, Seale AC, Kohlilynych M, et al. Preterm birth associated with group B *Streptococcus* maternal colonization worldwide: Systematic review and meta-analyses[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(2): 133-142.
- [5] Naing Z, Hamilton ST, Van ZWJ, et al. Differential Expression of PDGF Receptor-α in Human placental trophoblasts leads to different entry pathways by human cytomegalovirus strains[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1082.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [7] 陈海慧, 蔡安利, 项军森, 等. 外周血清白细胞介素-6和白细胞介素-8联合检测诊断宫内感染的效果[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(21): 3902-3906.
- [8] 刘力, 罗茜茜, 张敬蕊, 等. 抗体联合亲和力检测诊断巨细胞病毒宫内感染的临床研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(21): 2648-2650.
- [9] 曾小琼, 曾秋娜, 胡蕾蕾. 胎盘拭子细菌培养结果与宫内感染的相关性研究[J]. *中国城乡企业卫生*, 2019, 34(10): 83-85.
- [10] 杨志华, 段丽娜, 印琴琴, 等. 孕产妇宫内感染血清指标的表达水平及病原菌的分布情况[J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(11): 1525-1528.
- [11] Sun L, Zeng X, Yan C, et al. Crystal structure of a bacterial homologue of glucose transporters GLUT1-4[J]. *Nature*, 2018, 490(7421): 362-367.
- [12] Turrentine MA, Colicchia LC, Hirsch E, et al. Efficiency of screening for the recurrence of antenatal group B *Streptococcus* colonization in a subsequent pregnancy: A systematic review and meta-analysis with independent patient data[J]. *Am J Perinatol*, 2016, 33(5): 510-517.
- [13] 杨露, 孙晓红, 荆玉慧, 等. 妊娠晚期宫内感染B族链球菌对孕产妇血清炎症因子的影响及妊娠结局分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(6): 1352-1356.
- [14] Oh KY, Jin CH, Sohn YH, et al. The prevalence of abnormal vaginal flora and predictive factors for intrauterine infection in pregnant Korean women with preterm labor[J]. *Clin Exp Obstet Gynecol*, 2017, 44(3): 429-433.
- [15] 赵庭岳, 高晶晶, 付婷, 等. 巨细胞病毒孕产妇血游离β-HCG、凝血4项变化及联合预测不良妊娠结局价值[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(9): 2089-2093.

【收稿日期】 2022-11-02 【修回日期】 2023-02-25