

D-二聚体与纤维蛋白原比值与不孕症患者 IVF-ET 助孕结局的相关性研究

韦霁芸,班 婷,石德敏,韦青妙,韦俏艺,韦兰静

(广西壮族自治区河池市人民医院生殖医学中心,广西 河池 547000)

[摘要] 目的 分析 D-二聚体与纤维蛋白原比值(D-dimer/fibrinogen ratio,DFR)与不孕症患者体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer,IVF-ET)助孕结局的关系,为改善患者助孕结局提供经验。方法 回顾性分析河池市人民医院生殖医学中心接受 IVF-ET 治疗的不孕症患者 152 例的病历资料,根据助孕结局进行分组,将获得临床妊娠的不孕症患者 93 例纳入妊娠成功组,妊娠失败组 59 例。收集 2 组人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin,HCG)注射日清晨 D-二聚体、纤维蛋白原水平并计算二者比值 DFR,分析 DFR 与不孕症患者 IVF-ET 助孕结局的相关性。结果 妊娠失败组 D-二聚体、纤维蛋白原及 DFR 值高于妊娠成功组,凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及凝血酶时间短于妊娠成功组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经 Point-biserial 相关性分析显示,DFR 与不孕症患者 IVF-ET 助孕结局呈正相关($r = 0.776, P = 0.030$)。经 Logistic 回归分析显示,D-二聚体、纤维蛋白原及 DFR 升高是不孕症患者 IVF-ET 助孕失败的危险因素($OR > 1, P < 0.05$),凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及凝血酶时间延长是不孕症患者 IVF-ET 助孕失败的保护因素($OR < 1, P < 0.05$)。绘制受试者工作特征曲线,结果显示 D-二聚体、纤维蛋白原、DFR、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及凝血酶时间对不孕症患者 IVF-ET 助孕结局均有一定的预测价值,但 DFR 预测价值最佳。结论 DFR 与不孕症患者 IVF-ET 助孕结局有关,即 DFR 值升高可增加不孕症患者 IVF-ET 助孕失败风险,且 DFR 值能为不孕症患者 IVF-ET 助孕结局的预测提供重要价值。

[关键词] 不育,女(雌)性;体外受精-胚胎移植;D-二聚体;纤维蛋白原 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.12.009

[中图分类号] R7116.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)12-1409-06

The correlation between D-dimer/fibrinogen ratio and IVF-ET assisted pregnancy outcomes in infertile patients

WEI Ji-yun, BAN Ting, SHI De-min, WEI Qing-miao,

WEI Qiao-yi, WEI Lan-jing

(Reproductive Medicine Center, the People's Hospital of Hechi City, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Hechi 547000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the relationship between D-dimer/fibrinogen ratio (DFR) and in vitro fertilization and embryo transfer (IVF-ET) assisted pregnancy outcomes in infertile patients, and to provide experience for improving assisted pregnancy outcomes. **Methods** A retrospective analysis of 152 infertile patients who received IVF-ET treatment in the Reproductive Medicine Center, the People's Hospital of Hechi City, was conducted. According to the outcome of assisted pregnancy, 93 infertility patients who obtained clinical pregnancy were included in the pregnancy success group, and the remaining 59 patients were included in the pregnancy failure group. The D-dimer (DD) and fibrinogen levels of human chorionic gonadotropin (HCG) in the

[收稿日期]2023-05-31

[基金项目]右江民族医学院科研项目(yy2021sk102);河池市科学研究与技术开发计划项目(河科转 1623-25)

[作者简介]韦霁芸(1982-),女,壮族,广西河池人,广西省河池市人民医院副主任医师,医学硕士,从事生殖医学研究。

early morning of the day for injection in the two groups were collected, and the DFR was calculated to analyze the correlation between DFR and IVF-ET assisted pregnancy outcome of infertile patients. **Results** The DD, fibrinogen, and DFR values in the pregnancy failure group were higher than those in the pregnancy success group, while the prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), and thrombin time (TT) were shorter than those in the pregnancy success group, with significant differences ($P < 0.05$). Point-biserial correlation analysis showed that DFR was positively correlated with IVF-ET outcome in infertile patients ($r = 0.776$, $P = 0.030$). Logistic regression analysis showed that elevated DD, fibrinogen, and DFR were risk factors for IVF-ET assisted pregnancy failure in infertile patients ($OR > 1$, $P < 0.05$), while prolonged PT, APTT, and TT were protective factors for IVF-ET assisted pregnancy failure in infertile patients ($OR < 1$, $P < 0.05$). The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn, and the results showed that DD, fibrinogen, DFR, PT, APTT, and TT had certain predictive value for IVF-ET assisted pregnancy outcomes in infertile patients, but DFR had the optimal predictive value. **Conclusion** DFR is related to the IVF-ET assisted pregnancy outcome in infertile patients. Elevated DFR values can increase the risk of IVF-ET assisted pregnancy failure in infertile patients, and DFR values can provide important value for predicting IVF-ET assisted pregnancy outcomes in infertile patients.

[Key words] infertility, female; in vitro fertilization and embryo transfer; D-dimer; fibrinogen

近年来,辅助生殖技术快速发展,提高了不孕症患者的妊娠率,并在世界范围内得到了广泛应用^[1]。但在接受体外受精-胚胎移植(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET)治疗的不孕症患者中,仅有40%~50%患者成功妊娠^[2]。因此,如何有效提高不孕症患者IVF-ET妊娠成功率、减少妊娠胚胎丢失成为生殖医学领域面临的巨大难题。国内文献^[3]指出,高凝状态及纤溶系统激活可诱发血栓,降低子宫内腔容受性,影响胚胎着床。血清D-二聚体、纤维蛋白原是反映体内凝血功能的重要标志物,对血栓事件有一定的预测价值,但单纯的D-二聚体、纤维蛋白原无法准确反映体内凝血功能情况,而范围相对固定的血清D-二聚体与纤维蛋白原比值(D-dimer/fibrinogen ratio, DFR)更具有敏感性。由此推测,DFR可能与不孕症患者IVF-ET助孕结局存在相关性。近年来,越来越多的研究^[4-5]尝试将DFR用于血栓栓塞性疾病的诊断中,显示DFR值较D-二聚体、纤维蛋白原单独检测具有更高的敏感度和特异度。但DFR在不孕症患者中的研究较少,DFR值是否能预测不孕症患者IVF-ET助孕结局尚缺乏明确证据。因此本研究尝试使用回顾性分析方法,探讨DFR与不孕症患者IVF-ET助孕结局的关系,为改善不孕症患者IVF-ET助孕结局提供经验指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集2022年1月—2022年12月在河池市人民医院生殖科接受IVF-ET治疗的152例不孕症患者病历资料,根据助孕结局进行分组,将获得临床妊娠的93例患者纳入妊娠成功组,剩余59例纳入妊娠失败组。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:①因女性盆腔输卵管因素、排卵障碍导致的不孕;②年龄20~35岁、体重指数 < 24 ;③采用黄体期长方案促排卵;④双侧卵巢基础窦卵泡数 ≥ 7 个;⑤夫妻双方染色体正常;⑥内分泌激素正常;⑦病历资料完整。排除标准:①合并重要脏器功能异常;②合并生殖道感染或生殖道畸形;③卵巢早衰;④合并子宫腺肌症、子宫内膜异位症;⑤合并免疫功能异常;⑥男方精子异常。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 ①促排卵方法:所有患者均采用黄体期长方案促排卵,黄体中期子宫内膜为C型、雌二醇 > 50 ng/L、孕酮 > 5 μ g/L时使用醋酸曲普瑞林(法国 Ipsen Pharma Biotech, 国药准字H20140298, 规格:3.75 mg/支)0.8~1.25 mg进行垂体调节,14~21 d达到降调节标准:子宫内膜厚度 < 5 mm, LH < 5 U/L, 雌二醇 < 50 ng/L, 无功能性囊肿,使用适量促性腺激素(Gonadotropin, Gn)

(尿促性素, 丽珠集团丽珠制药厂, 国药准字 H10940097, 规格: 75 U/盒) 促排卵, 根据体内激素水平、卵泡数量及卵泡生长速度调整 Gn 使用量, 若有 2 个卵泡直径 ≥ 18 mm 且每个优势卵泡雌二醇水平在 200 ~ 300 ng/L 时停用 Gn, 予以患者 10 000 U 人绒毛膜促性腺激素 (human chorionic gonadotrophin, HCG) (上海上药第一生化药业有限公司, 国药准字 H44020673, 规格: 1 000 U) 诱导排卵, 36 h 后取卵。② IVF-ET: 取卵后根据精子质量选择授精方式, 以出现双原核 (dual prokaryotic, 2PN) 为受精标志, 胚胎培养 3 d, 选择 1~2 枚胚胎在 B 超引导下进行胚胎移植, 取卵日当天开始行黄体支持, 指导患者每日使用黄体酮阴道缓释凝胶 (英国 Fleet laboratories Limited, 注册证号 H20140552, 规格: 90 mg/支) 90 mg/d, 同时口服地屈孕酮 (荷兰 Abbott Biologicals B.V, 国药准字 HJ2017022, 规格: 10 mg) 20 mg/d, 黄体支持维持至胚胎移植术后第 14 天。③ 助孕结局判定: 胚胎移植后 14 d 查血 HCG 阳性者 (HCG > 25 U/L) 为生化妊娠, 移植后 35 d 行阴道超声检查, 宫腔内见孕囊、胎心、胎芽为临床妊娠。

1.3.2 一般资料收集 查阅患者电子病例档案, 采集相关资料: 女方年龄、男方年龄、取精方式、不孕年限、体重指数、Gn 使用总量、Gn 使用时间、HCG 日子官内膜厚度、获卵数、移植胚胎数等。

1.3.3 实验室资料 主要为患者 HCG 注射日清晨进行实验室检查测得的血清卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、雌激素 (estradiol, E2)、

孕酮 (progesterone, P)、抗苗勒管激素 (anti-müllerian hormone, AMH)、D-二聚体、纤维蛋白原、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间。资料中 FSH、LH、E2、P 采用德国 Cobase 601 电化学发光免疫分析仪检测, 试剂盒由德国罗氏公司提供; AMH 采用科斯迈 6600 全自动化学发光分析仪检测, 试剂由广州市康润生物科技有限公司提供; D-二聚体、纤维蛋白原、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间采用日本希森美康 CS-5100 全自动凝血分析仪检测, 试剂盒由日本希森美康公司提供。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 25.0 软件分析数据。计量资料比较采用独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验; Point-biserial 相关分析 DFR 与不孕症患者 IVFIVF-ET 助孕结局的关系; 采用 Logistic 回归分析 DFR 对不孕症患者 IVFIVF-ET 助孕结局的影响; 绘制受试者工作特征 (receiver operator characteristic curve, ROC) 曲线, 获得曲线下面积 (area under curve, AUC), 分析 DFR 对不孕症患者 IVF-ET 助孕结局的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组一般资料及实验室资料比较 妊娠失败组 D-二聚体、纤维蛋白原及 DFR 值高于妊娠成功组, 凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及凝血酶时间短于妊娠成功组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组取精方式、不孕年限、体重指数等资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组一般资料及实验室资料比较

Table 1 Comparison of general data and laboratory data between the two groups

组别	例数	女性年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	男性年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	取精方式 (例数, %)		不孕年限 [M(QR), 年]	体重指数 ($\bar{x} \pm s$)
				射精	经皮睾丸穿刺取精		
妊娠失败组	59	34.49 \pm 3.47	36.36 \pm 4.61	58(98.31)	1(1.69)	3(3)	21.94 \pm 2.45
妊娠成功组	93	33.38 \pm 3.71	34.85 \pm 5.48	88(94.62)	5(5.38)	3(3)	22.02 \pm 2.23
$t/U/\chi^2$ 值		1.852	1.755		0.502	1.142	0.202
P 值		0.066	0.081		0.479	0.253	0.840
组别	例数	基础 FSH ($\bar{x} \pm s$, U/L)	基础 LH ($\bar{x} \pm s$, U/L)	基础 E2 ($\bar{x} \pm s$, pmol/L)	基础 P ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	AMH ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	HCG 日子官内膜厚度 ($\bar{x} \pm s$, mm)
妊娠失败组	59	7.00 \pm 1.88	4.87 \pm 1.75	44.10 \pm 13.45	0.40 \pm 0.23	2.88 \pm 1.37	11.19 \pm 1.96
妊娠成功组	93	7.09 \pm 1.94	4.88 \pm 1.73	46.91 \pm 16.63	0.34 \pm 0.18	3.37 \pm 1.60	11.12 \pm 1.76
$t/U/\chi^2$ 值		0.274	0.053	1.088	1.944	1.966	0.222
P 值		0.785	0.958	0.278	0.054	0.051	0.824
组别	例数	获卵数 ($\bar{x} \pm s$, 个)	移植胚胎总数 (例数, %)		Gn 使用量 ($\bar{x} \pm s$, U)	Gn 使用时间 ($\bar{x} \pm s$, d)	D-二聚体 ($\bar{x} \pm s$, mg/L)
			1 个	2 个			
妊娠失败组	59	10.27 \pm 4.50	18(30.51)	41(69.49)	2688.14 \pm 827.61	11.68 \pm 1.62	0.59 \pm 0.18
妊娠成功组	93	11.17 \pm 4.72	35(37.63)	58(62.37)	2510.89 \pm 744.36	11.35 \pm 1.43	0.39 \pm 0.12
$t/U/\chi^2$ 值		1.167		0.807	1.370	1.285	8.222
P 值		0.245		0.369	0.173	0.201	<0.001

表 1 (续)

组别	例数	纤维蛋白原 ($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)	DFR ($\bar{x} \pm s$)	凝血酶原时间 ($\bar{x} \pm s, \text{s}$)	活化部分凝血活酶 时间($\bar{x} \pm s, \text{s}$)	凝血酶时间 ($\bar{x} \pm s, \text{s}$)
妊娠失败组	59	3.94±1.90	0.15±0.08	11.44±1.41	27.04±6.80	15.33±1.23
妊娠成功组	93	3.14±1.52	0.12±0.07	11.92±1.07	29.77±4.98	16.73±1.11
<i>t</i> / <i>U</i> / χ^2 值		2.867	2.187	2.372	2.853	7.267
<i>P</i> 值		0.005	0.030	0.019	0.005	<0.001

2.2 DFR 与不孕症患者 IVF-ET 助孕结局的相关性分析 经 Point-biserial 相关性分析显示, DFR 与不孕症患者 IVF-ET 助孕结局呈正相关($r = 0.776, P = 0.030$)。

2.3 不孕症患者 IVF-ET 助孕结局的影响因素分析 以 IVF-ET 助孕结局作为因变量(妊娠失败 = 1, 妊娠成功 = 0), 以 D-二聚体、纤维蛋白原、DFR、

凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间(连续变量)作为自变量, 进行 Logistic 回归分析, 结果显示, D-二聚体、纤维蛋白原及 DFR 升高是不孕症患者 IVF-ET 助孕失败的危险因素($OR > 1, P < 0.05$), 凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及凝血酶时间延长是不孕症患者 IVF-ET 助孕失败的保护因素($OR < 1, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 DFR 对不孕症患者 IVF-ET 助孕结局的影响

Table 2 Effect of DFR on the outcome of IVF-ET in infertile patients

指标	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
D-二聚体	7.938	1.939	16.755	<0.001	2 802.106	62.625~125 378.446
纤维蛋白原	0.470	0.216	4.729	0.030	1.599	1.047~2.442
DFR	7.659	3.616	4.486	0.034	2 118.696	1.771~2 534 494.069
凝血酶原时间	-0.770	0.251	9.417	0.002	0.463	0.283~0.757
活化部分凝血活酶时间	-0.125	0.054	5.406	0.020	0.883	0.795~0.981
凝血酶时间	-1.592	0.326	23.909	<0.001	0.204	0.108~0.385
常量	31.262	7.333	18.176	<0.001	-	-

2.4 DFR 对不孕症患者 IVF-ET 助孕结局的预测价值 以 IVF-ET 助孕结局作为状态变量(妊娠失败 = 1, 妊娠成功 = 0), 以 D-二聚体、纤维蛋白原、DFR、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及凝血酶时间作为检验变量绘制 ROC 曲线(图 1), 结果显

示 D-二聚体、纤维蛋白原、DFR、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及凝血酶时间对不孕症患者 IVF-ET 助孕结局均有一定的预测价值, 但 DFR 预测价值最佳。见表 3。

表 3 DFR 对不孕症患者 IVF-ET 助孕结局的预测价值

Table 3 Predictive value of DFR for IVF-ET outcome in infertile patients

指标	AUC	<i>P</i> 值	95%CI	最佳截断值	敏感度	特异度
D-二聚体	0.708	<0.001	0.617~0.799	0.445 mg/L	0.656	0.627
纤维蛋白原	0.705	<0.001	0.622~0.789	3.455 g/L	0.548	0.678
DFR	0.800	<0.001	0.732~0.869	0.145	0.645	0.729
凝血酶原时间	0.608	0.025	0.514~0.703	11.850 s	0.527	0.610
活化部分凝血活酶时间	0.674	<0.001	0.581~0.766	29.250 s	0.505	0.729
凝血酶时间	0.686	<0.001	0.600~0.773	16.350 s	0.688	0.593

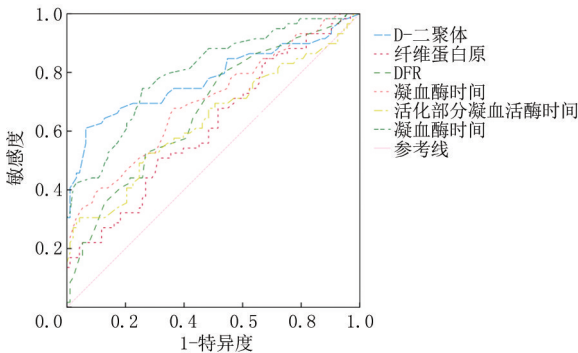


Figure 1 ROC curve of DFR in predicting the outcome of IVF-ET in infertile patients

3 讨 论

当前, 随着中国老龄化社会状况的逼近, 女性生育年龄普遍推迟, 导致不孕症发病率逐年上升^[6]。IVF-ET 的出现使不孕症患者的妊娠率有了很大提高, 但仍有部分患者未能成功妊娠。因此, 如何有效提高不孕症患者 IVF-ET 助孕成功率, 成为 IVF-ET 治疗中的难题。研究^[7-8]指出, 母体高凝状态与胚胎着床失败、反复自然流产等助孕结局关系密切,

图 1 DFR 对不孕症患者 IVF-ET 助孕结局预测价值的 ROC 曲线

对患者进行抗凝治疗可显著改善助孕结局。纤维蛋白原是参与凝血和止血过程的重要纤维蛋白,也是诱发和加重血栓栓塞性疾病的重要因素。D-二聚体是纤维蛋白活化、水解后产生的特异性降解产物,其水平升高往往提示体内存在高凝状态和继发性纤溶亢进。近年来,在心脑血管领域可见将 DFR 作为一种成栓活性指标的研究报道^[9-11]。但 DFR 在不孕症患者中的研究较少,DFR 能否预测不孕症患者 IVF-ET 助孕结局也暂无定论。

本研究比较不同妊娠状况不孕症患者基线资料与实验室资料,显示妊娠失败组 DFR 值较妊娠成功组明显升高,且进一步经 Point-biserial 相关性和 Logistic 回归分析证实,DFR 与不孕症患者 IVF-ET 助孕结局存在相关性,DFR 升高是导致 IVF-ET 助孕失败的危险因素。DFR 值升高表明血液处于高凝状态,而血液高凝状态可引起胎盘部位血流状态发生改变,加速胎盘底蜕膜、胎盘绒毛、脐带血管等部位血栓形成,从而导致胚胎缺血、缺氧,增加 IVF-ET 助孕失败风险^[12]。与此同时,血栓形成还会损伤血管内皮功能并引起螺旋动脉血管病变,进一步减少胎盘血供,最终导致胚胎死亡、流产^[13]。此外,母体长期处于高凝状态会降低子宫内膜容受性,妨碍胚胎着床,致使不孕症患者 IVF-ET 助孕失败风险进一步增大^[14]。宋家美等^[15]分析了不孕症女性 IVF-ET 助孕前后的凝血功能变化情况,显示非妊娠组 IVF-ET 助孕后的 D-二聚体明显高于助孕前,而凝血酶时间短于助孕前,表明凝血功能异常与不孕症患者 IVF-ET 结局有关。本研究结果与上述观点较为相符。为改善 IVF-ET 患者血液高凝状态,提高妊娠率,不少学者提出应用肝素或阿司匹林对 IVF-ET 患者进行抗凝治疗。张欣等^[16]给予反复种植失败合并易栓症者低分子肝素治疗,结果表明低分子肝素抗凝能显著提高患者临床妊娠率、胚胎种植率及活产率。潘程程等^[17]给予冻融周期反复种植失败患者小剂量阿司匹林联合泼尼松治疗,显示该治疗方案可帮助患者提高临床妊娠率,改善妊娠结局。上述研究为处于高凝状态的不孕症患者提供了新的治疗思路,低分子肝素和阿司匹林的应用将有利于改善不孕症患者 IVF-ET 助孕结局。

为验证 DFR 对不孕症患者 IVF-ET 助孕结局的预测价值,本研究绘制 ROC 曲线显示,当 DFR 最佳截断值取时 0.145,可获得理想的特异度和敏感度 0.645、0.729,表明 DFR 对不孕症患者 IVF-ET 助孕结局具有较高的预测价值。此外,凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间及凝血酶时间作为血栓

栓塞性疾病或出血性疾病的诊断标准常用于临床诊疗中,其中凝血酶原时间可反映外源性凝血功能是否正常;活化部分凝血活酶时间可反映内源性凝血系统凝血活性;凝血酶时间则是在受检血浆中加入标准化凝血酶溶液后,出现纤维蛋白丝所需要的时间,可反映评估纤溶系统活性。本研究对妊娠成功组、失败组凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间进行了检测,显示 2 组上述指标也存在一定差异。这是由于 DFR 值升高后,患者体内 D-二聚体和纤维蛋白原含量增多,导致机体处于高凝状态,从而缩短凝血酶原、活化部分凝血活酶及凝血酶时间,诱发机体凝血障碍,增加助孕失败风险^[18-19]。

综上所述,DFR 与不孕症患者 IVF-ET 助孕结局存在相关性,DFR 值可用于预测不孕症患者 IVF-ET 助孕结局,建议未来临床可根据 DFR 值调整治疗方案,提高患者临床妊娠率。

[参考文献]

- [1] Hu S, Xu B, Jin L. Perinatal outcome in young patients with diminished ovarian reserve undergoing assisted reproductive technology[J]. *Fertil Steril*, 2020, 114(1): 118-124.
- [2] Florou P, Anagnostis P, Theocharis P, et al. Does coenzyme Q10 supplementation improve fertility outcomes in women undergoing assisted reproductive technology procedures? A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled trials[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2020, 37(10): 2377-2387.
- [3] 连若纯, 徐仕儒, 许健, 等. 血浆 D-二聚体对 IVF/ICSI 患者控制性促排卵后妊娠结局的预测价值[J]. *生殖医学杂志*, 2020, 29(1): 50-55.
- [4] 侯瑞华, 何尧利, 温慧军. PLR 和 DFR 结合 WELLS 评分对青年脑出血患者下肢深静脉血栓的预测价值[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2020, 37(10): 916-919.
- [5] 马新, 鲜晓莉, 柴树红. 红细胞分布宽度与血小板比值、D-二聚体与纤维蛋白原比值评估急性缺血性脑卒中短期预后的临床价值[J]. *重庆医学*, 2022, 51(23): 3997-4003.
- [6] Liu L, Li C, Sun X, et al. Chlamydia infection, PID, and infertility: further evidence from a case-control study in China [J]. *BMC Womens Health*, 2022, 22(1): 294.
- [7] 刘芳, 卢宗杰, 牟燕, 等. 复发性流产患者孕期 D-D 二聚体、叶酸和凝血功能指标预测自然流产价值[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(12): 2840-2843.
- [8] 欧向阳, 杨哲, 张琪璇, 等. IVF/ICSI 助孕过程中监测 D-二聚体水平对妊娠结局的影响[J]. *生殖医学杂志*, 2023, 32(5): 659-664.
- [9] Zhao TJ, Yang QK, Tan CY, et al. Prognostic value of D-dimer/fibrinogen ratio in the adverse outcomes of patients hospitalized for heart failure[J]. *Biomark Med*, 2020, 14(18): 1733-1745.
- [10] 王宗方, 柏战, 阮爱兵, 等. 纤维蛋白原与白蛋白比值和 D-二

- 聚体对冠状动脉慢血流现象的预测价值[J].临床心血管病杂志,2021,37(10):901-904.
- [11] 安新,赵玫.D-二聚体/纤维蛋白原比值对老年 ST 段抬高型心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗术中慢血流/无复流的预测价值[J].中国动脉硬化杂志,2022,30(9):799-804.
- [12] 唐昕,胡凌云,苟婧,等.早孕期(8~12周)血清 D-二聚体、纤维蛋白原和妊娠相关蛋白 A 单独与联合预测稽留流产的效能[J].中国妇产科临床杂志,2022,23(3):254-256.
- [13] Collins A, Memtsa M, Kirk E, et al. The risk of venous thromboembolism in early pregnancy loss: Review of the literature and current guidelines and the need for guidance-Communication from the SSC on Women's Health Issues for thrombosis and haemostasis[J]. J Thromb Haemost,2022,20(3):767-776.
- [14] Amgalan A, Allen T, Othman M, et al. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the women's SSC of the ISTH[J]. J Thromb Haemost,2020,18(8):1813-1838.
- [15] 宋家美,陈静思,邓玉梅,等.不孕症女性 IVF 助孕前后凝血四项及 D 二聚体变化与妊娠结局[J].昆明医科大学学报,2021,42(1):85-88.
- [16] 张欣,王琇,张丽.低分子肝素对反复种植失败合并易栓症患者妊娠结局的影响观察[J].中国药师,2020,23(9):1792-1794.
- [17] 潘程程,李静,梁琦,等.小剂量阿司匹林联合强的松对冻融周期反复种植失败患者的临床观察[J].中国性科学,2020,29(3):81-85.
- [18] Shamshirsaz AA, Fox KA, Erfani H, et al. Trimester-specific thromboelastic values and coagulation activation markers in pregnancy compared across trimesters and compared to the nonpregnant state[J]. Int J Lab Hematol,2021,43(5):1216-1224.
- [19] 林蓉蓉,黄林凤,罗永慧,等.TEG,凝血指标和血小板相关参数对妊娠期易栓症患者的诊断价值[J].重庆医学,2022,51(21):3654-3658,3664.

(本文编辑:何祯)