

妊娠合并血小板减少的研究进展及对母婴的影响

图柯孜·艾力, 殷艳*

新疆医科大学第一附属医院产科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月21日; 发布日期: 2024年3月31日

摘要

妊娠合并血小板减少是孕妇最常见的两种血液系统疾病之一, 是多种病因共同作用的结果, 与母体孕期生理变化及内外科合并症有关, 故根据其发病原因不同及血小板减少程度的不同可导致多种不良妊娠结局。为降低本病导致的母儿风险, 定期产检、早期发现及合理规范化的治疗才是改善母儿预后的关键。

关键词

妊娠期, 血小板减少, 病因, 围产期处理, 母婴结局

Research Progress of Pregnancy Complicated with Thrombocytopenia and Its Influence on Maternal and Infant

Tukezi Aili, Yan Yin*

Department of Obstetrics, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Feb. 27th, 2024; accepted: Mar. 21st, 2024; published: Mar. 31st, 2024

Abstract

Pregnancy with thrombocytopenia is one of the two most common blood system diseases in pregnant women. It is the result of a variety of etiology, which is related to the physiological changes during pregnancy and the complications of medicine and surgery. Therefore, according to the different causes and the different degrees of thrombocytopenia, it can lead to a variety of adverse

*通讯作者。

pregnancy outcomes. In order to reduce the risk caused by this disease, regular prenatal examination, early detection and reasonable and standardized treatment are the keys to improving the prognosis of mother and child.

Keywords

Pregnancy, Thrombocytopenia, Etiology, Perinatal Management, Maternal and Infant Outcomes

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

妊娠合并血小板减少是目前产科继贫血之后妊娠期最常见血液系统疾病, 因为妊娠期血小板减少可以作为孤立的症状出现, 也可以与基础疾病同时出现, 据相关研究表明其发病率为 6.6%~11.2% [1], 因此关于随后的检查和管理决定至关重要。根据血小板的数量, 可区分以下类型的血小板减少症: 轻度血小板减少(PLT $50\sim 100 \times 10^9/L$)、中度血小板减少(PLT $30\sim 50 \times 10^9/L$)、重度血小板减少(PLT $< 30 \times 10^9/L$)。目前妊娠期血小板减少的原因尚不明确, 主要分为生理学及病理性[2], 孕期大多数血小板减少考虑是由于生理变化导致, 如妊娠期血小板减少症(GT)是妊娠期间血小板减少的最常见病因[3], 其绝大多数病情程度较轻, 故造成产妇出血、新生儿血小板减少及出血风险较低。妊娠期血小板减少的病理因素复杂多样化, 其原因包括先兆子痫, HELLP (溶血、肝酶升高、血小板减少)综合征、妊娠合并特发性血小板减少性紫癜(ITP)、妊娠急性脂肪肝、抗磷脂抗体综合征、系统性红斑狼疮(Systemic Lupus Erythematosus, SLE)、免疫性血小板减少症、遗传性血小板减少症、血栓性血小板减少性紫癜和非典型溶血性尿毒综合征等[4] [5]。这对于产妇及新生儿具有很大的潜在危险性, 通常会引起孕妇的产科出血、贫血, 严重时可导致脑出血、内脏出血的发生, 其新生儿发生血小板减少及出血的风险也升高[6] [7]。因此不同病因引起的血小板减少程度、变化规律及母子预后差异均较大, 故及时、准确地识别孕产期血小板减少的原因, 了解疾病机制、掌握血小板下降的规律及识别症状和体征是重要的, 孕期加强管理, 选择合适的治疗方案、终止妊娠方式和时机能极大地改善母子预后。本文就近年来妊娠合并血小板疾病的研究进展及不同程度血小板减少对母婴结局的影响的综述如下。

2. 妊娠合并血小板减少的常见病因及处理

2.1. 妊娠期血小板减少症

妊娠期血小板减少症(GT)也称妊娠期偶发性血小板减少, 是妊娠合并血小板减少性疾病中较为常见的类型, 占怀孕期间血小板减少症总数的 75%~80% [8], 通常是轻度的血小板减少, 是一种自限性良性疾病, 通常于妊娠中晚期产检时发现, 孕前无 PLT 减少病史; 发病机制可能是由于血浆容量增加后血液稀释, 以及随着平均血小板体积、血小板体积分布宽度和血小板源性环氧合酶产物升高, 血小板清除加速引起的, 在妊娠后期孕妇的血小板会下降 10%左右。并不随妊娠进展而进展, 母体、新生儿均无没有明显的症状或临床体征, 对母婴的影响较小, 一般不造成不良的妊娠结局, 在大多数情况下除了定期检测外, 不需要额外的检查或治疗, 在妊娠前没有任何低血小板计数既往史的患者中, GT 在产后 1~2 月得以改善[9]。但其在后续的孕期中可能复发。妊娠期间严重血小板减少症($< 30 \times 10^9/L$)通常与 GT 无关, 当

排除其他相关病理因素后, 少数情况下血小板计数 $< 30 \times 10^9/L$ 亦可认为是 GT; 因此, 必须排除其他原因[10] [11]。

2.2. ITP

原发免疫性血小板减少症(ITP)是一种获得性自身免疫性出血性疾病, 影响血小板存活, 也影响血小板生成。发病原因至今不明。ITP 诊断仍然是临床排除性诊断, 通过询问病史、体格检查、血细胞计数、外周血涂片镜检等除外其他继发因素所致血小板减少后方可确立 ITP 的诊断, 成人 ITP 的发病率约为(2~10)/10 万。绝大多数妊娠合并 ITP 患者有既往血小板减少症病史, 是妊娠期早期及中期血小板减少的常见病因, 约占 3%~5%, 易致妊娠期中 - 重度血小板减少, 通常随着妊娠的进展而加重[12]。其病理特点是血小板生存期缩短, 易受到脾脏破坏, 骨髓中巨核细胞数量正常或增多, 多伴巨核细胞成熟障碍的孤立性血小板减少性疾病。主要临床特征为血小板减少, 故临床上常以皮肤黏膜出血为主, 表现为不同程度的瘀点瘀斑及口腔黏膜、鼻黏膜出血等, 也可无出血体征。妊娠合并轻度 ITP 患者同非妊娠的 ITP 患者相比具有较好的耐受性, 出血风险较低。但妊娠合并重症 ITP 患者(血小板计数 $< 30 \times 10^9/L$), 尤其是血小板计数低于 $200 \times 10^9/L$, 孕期易发生自然流产, 胎盘早剥、胎儿发育迟缓、早产、胎死宫内及产后出血等不良结局, 分娩期易发生产妇产内出血及内脏出血, 产道损伤出血或血肿, 腹部切口出血或血肿以及产后大出血等危及生命, 其中产后出血的发生率为 21% (1000 ml 或以上)。产褥期则可能恶露时间长, 甚至继发感染等[13]。大多数患有 ITP 的孕妇在孕前可能有血小板减少的病史或其他免疫性疾病。同时产后血小板计数不能自发地改善, 激素或静脉注射免疫球蛋白治疗有效也有助于 ITP 的诊断[14]。患有 ITP 的妇女所生婴儿中, 几乎有 1/4 的婴儿血小板计数低于 $150 \times 10^9/L$ 。根据患者血小板减少情况、孕妇症状及体征, 约 8%~15% 的新生儿将接受血小板治疗[15] [16]。大多数孕妇在妊娠期能维持血小板计数 $\geq 30 \times 10^9/L$, 直到临近分娩时才需要治疗。妊娠合并 ITP 的治疗方法以减少母体及新生儿不良出血事件为基本原则, 首选药物治疗。一线治疗药物一般为给予糖皮质激素及静脉用丙种球蛋白(Intravenous Immunoglobulin, IVIg), 是目前公认的 ITP 标准治疗方案。由于泼尼松较少透过胎盘屏障影响胎儿, 因此妊娠合并 ITP 患者首选泼尼松进行治疗。但推荐的起始剂量各不相同, 如果不迫切需要分娩, 一些医生会尝试给予较低剂量(10~20 mg/d)治疗[17], 因为皮质类固醇可引起高血压、高血糖症、骨质疏松症、体重增加和精神病等不良结局, 起效后应在 3 周后逐渐减量至最小维持剂量(5~10 mg/d), 动态监测血小板计数以避免血小板计数迅速下降, 并确保母亲的精神状态不受影响。若孕妇合并早产需同时胎肺成熟治疗, 以改善早产儿结局, 优选地塞米松或倍他米松。静脉注射免疫球蛋白(IVIg)在妊娠中也有良好的安全性数据, 该药起效快, 但疗效维持时间较短, IVIg 治疗适用于糖皮质激素治疗效果不佳、有严重不良反应、希望快速增加血小板的病人。一项回顾性分析发现, 使用抗心绞痛类药物与 IVIG 的反应相似(38% vs 39%, $P = 0.71$) [18]。二线治疗包括: 1) 糖皮质激素联合 IVIg 治疗, 可作为二线药物的首选。2) 重组人血小板生成素(rhTPO): 对孕妇的药物安全性尚未确立, 原则上不宜应用。3) 其他用于治疗成人 ITP 的药物如血小板生成受体激动剂(TPO-RA)、长春新碱、长春花碱、秋水仙碱、硫唑嘌呤、环磷酰胺、丹那唑、抗 D 抗体等, 由于这些药物可能有潜在胎儿致畸风险, 且缺乏循证医学证据, 很少用于妊娠患者, 但非常严重的病例可以考虑使用利妥昔单抗, 但围产期和新生儿免疫抑制和随后的感染是潜在的并发症, 需要严密监测。这意味着妊娠合并 ITP 的二线药物选择有限[19], 需根据病情、药物安全性等综合评估后谨慎用药。由于血小板输注作用时间短, 可能刺激体内产生抗血小板抗体, 加速血小板破坏, 因此血小板的输注仅作为暂时措施控制危及生命的大出血或术前准备。妊娠合并 ITP 的管理须贯穿妊娠全程, 其中开展孕前咨询, 针对 ITP 及可疑 ITP 的患者进行临床评估, 同血液科及产科医师共同给予生育建议, 孕期需定期检测血小板, 其中血小板中 - 重度减少者, 若医疗条件有限, 建议孕期转诊至具有综合诊治

能力的三级综合医院定期高危保健, 分娩时机和分娩方式的选择, 新生儿血小板检测均需着重关注。

2.3. 子痫前期及 HELLP 综合征

妊娠期高血压疾病(Hypertensive Disorders of Pregnancy, HDP)是一组全球发病率约为 4%~8%的妊娠和高血压并存的疾病, 包括妊娠期高血压(gestational hypertension)与子痫前期(pre-eclampsia)等, 该组疾病严重危害母婴健康, 每年约造成至少 7 万孕产妇以及 50 万胎儿(新生儿)的死亡[20]。子痫前期(PE)是世界范围内孕产妇和围产期发病和死亡的主要原因之一。在重度子痫前期中, 存在显著的终末器官损害, 包括血小板减少症、肝功能受损、肾功能不全、肺水肿、脑或视力障碍等, PE 可进一步并发溶血和血小板减少, 导致 HELLP 综合征, 也称为溶血、肝酶升高和血小板减少综合征, 在 70%~80%的先兆子痫病例中共存。妊娠改变了母体的止血-纤溶系统, 使平衡向高凝状态转变。PE 及 HELLP 加剧了这一变化过程, 该组疾病引起血小板减少机制为全身血管痉挛、缺氧导致血管内皮细胞功能障碍, 导致血管收缩和血小板粘附聚集, 触发凝血, 血小板被激活, 并粘附在受损的血管内皮细胞上, 最后致使血小板消耗增加, 寿命缩短[21]。改组疾病引起孕产妇和围生儿的病死率显著高于其他类型的血小板减少疾病。产妇常因腹痛、抽搐、牙龈出血、血尿、恶心呕吐及消化道出血等症状就诊[22]。一般不会引起新生儿血小板减少, 但胎儿生长受限、宫内缺氧、胎盘早期剥离和宫内感染的发生概率较高, 应引起重视[23]。子痫前期并发血小板减少的孕妇, 整个孕期需密切监测血压、尿蛋白、血常规及临床表现, 当血小板计数 $> 50 \times 10^9/L$ 时, 治疗着重于子痫前期, 其主要为降压、解痉、利尿、镇静及预防子痫为原则, 在密切的母体和胎儿监测下进行期待治疗, 应仔细权衡有限延长妊娠可能带来的好处与母儿并发症(胎盘破裂、急性肾功能衰竭、肺水肿、DIC、围产期和母儿并发症)风险增加的关系, 适时终止妊娠; 妊娠早期出血者当症治疗时无需终止妊娠。若血小板计数 $\leq 50 \times 10^9/L$, 或有出血倾向时, 在解除痉挛、积极改善血小板数量, 但要注意其诱发子痫的作用。若想短时间提高血小板数量可输注血小板、血浆等血制品。HELLP 综合征往往起病急, 母儿病情发展快, 有时甚至突然恶化, 如不能及早发现并给予适当的临床干预, 可能导致严重的不良母儿结局, 故于孕晚期确诊后应立即终止妊娠, 若病情可控但孕周较小, 可延长 48 h 给予激素治疗后终止妊娠。当发生进行性血小板减少、明显溶血和肝功能恶化时, 无论胎龄如何, 紧急分娩都是预防病情迅速恶化的基础。部分研究表示如果病情进一步加重可考虑孕 6 个月前切除脾脏, 70%~90%能够缓解[24], 降血压等基础上联合使用应用糖皮质激素脾切除术后血小板计数快速上升, 常 1~2 周内达正常水平, 但是脾切除术是创伤性措施, 此手术可致流、早产率轻度上升, 在晚期妊娠时不但手术操作困难, 还可引起胎膜早破以及羊膜腔内感染等风险, 目前孕期行脾脏切除的案例较少, 缺乏安全性及有效性的对照研究, 其风险无法评估, 因此应尽量避免在孕期手术。孕妇分娩后数日病情可迅速缓解, 但部分患者(尤其是 HELLP 综合征)的 PLT 减少和肝酶升高可持续长达数日, 甚至数周, 仍需继续随访血小板计数至正常。

2.4. 妊娠期急性脂肪肝

妊娠期急性脂肪肝(AFLP)是一种罕见的产科特有疾病, 代表妊娠期特异性肝病谱的严重末端。准确的诊断和早期分娩是减少并发症和改善 AFLP 母婴结局的关键。其发病率介于 1/7000~1/20,000 [25]; 虽然 AFLP 的发生率很低, 但它仍然是妊娠期间肝功能衰竭的常见原因, 并可能伴有多器官功能障碍。且临床表现缺乏特异性, 若无法早期识别, 可严重危及母婴生命, 母儿病死率曾一度达到 75%~85% [26] [27]。其通常发生在妊娠晚期, 可能与妊娠晚期雌激素升高、脂肪酸代谢紊乱和线粒体功能障碍有关[28]。患者临床症状常表现为恶心、呕吐、腹痛、进行性黄疸、多饮多尿等, 罕见皮肤瘙痒等, 因其缺乏特异性, AFLP 的诊断需结合辅助检查结果, 包括尿酸、转氨酶、胆红素、血氨、肌酐值升高, 凝血功能障碍、

血糖及血小板减少、腹水或超声提示有“明亮肝”及肝穿刺病理提示微泡状脂肪变性, 虽然肝活检是确认 AFLP 诊断的金标准, 但由于需要紧急分娩和患者存在凝血功能异常, 考虑到出血的风险, 故孕期通常肝活检这一操作受到限制, 实用性低, 因此通常不进行。诊断前需排除病毒性肝炎、HELLP 综合征及妊娠胆汁淤积症及胆道疾病[29]。AFLP 也是导致血小板减少的疾病之一, 其导致血小板减少的原因可能是因病情持续进展, 进一步发展为 DIC, 而 DIC 会消耗大量凝血因子和血小板, 同时若肝功能衰竭可影响骨髓造血功能减低, 从而导致血小板生成减少。因此当 AFLP 孕妇出现血小板减少时, 意味着患者病情逐步恶化。由于 AFLP 是一种胎源性疾病且病情发展迅速, 故一旦确诊需立即终止妊娠。阴道试产适用于病情稳定、已临产、无胎儿宫内窘迫者, 若短时间内无法分娩, 应尽快剖宫产终止妊娠。需积极加强支持治疗, 维持内环境稳定, 除了常规的药物治, 常采用人工肝支持治疗以改善患者肝功能, 经治疗后患者临床症状常在分娩后 3~4 天内消失, 而实验室指标正常化通常滞后[30]。患者经常在产后立即出现临床和实验室值的初始恶化, 与无并发症的分娩相比, 大多数受影响的妇女住院时间延长, 病情严重的患者可能住院一个月以上。重症监护室的停留是常见的, 因此, 早期发现、早期诊断和明确的治疗是 AFLP 治疗成功的关键。

3. 血小板减少对新生儿的影响

一般母体发生子痫前期及 Hellp 综合征并不会引起新生儿血小板减少, 但母体全身小血管痉挛易至胎盘功能欠佳引起胎儿生长受限、羊水过少、早产、胎儿窘迫、胎儿神经系统损害、胎儿死亡等, 适时终止妊娠是必要的。虽然其他类型的血小板减少对新生儿的影响较小, 但也能引起新生儿血小板减少, 一旦发现新生儿颅内出血病情迅速恶化, 可导致 10% 以上的新生儿死亡, 存活婴儿多有神经系统后遗症。足月或早产儿血小板计数 $< 100 \times 10^9/L$ 时诊断为新生儿小宝减少症, 当新生儿的血小板计数低于 $50 \times 10^9/L$ 时, 颅内出血的风险为 0.5%~1.5%。在无出血症状时仍建议完善头颅检查排除颅内出血, 当血小板计数在 $(30\sim 50) \times 10^9/L$ 时, 应使用丙种球蛋白进行预防性治疗。血小板计数低于 $30 \times 10^9/L$ 时, 推荐静脉输血小板联合丙种球蛋白治疗[31]。因此对于母体合并血小板减少的新生儿, 必要时建议住院观察排除新生儿出血风险, 若存在新生儿血小板减少需针对病因及血小板减少程度进行治疗。

4. 结论

妊娠合并血小板减少的病因复杂多样, 不同病因导致的血小板减少的临床表现有相似之处, 但围生期管理及母儿预后具有很大差异。且血小板减少程度越严重, 不良母婴结局发生率越高。而在不同阶段就能针对病因进行干预, 从而遏制出现严重母儿并发症。妊娠期血小板减少症是妊娠期血小板减少症的最常见原因, 并不意味着任何胎儿或母体风险。ITP 是一种免疫介导的疾病, 其诊断是排除性的; 然而, 在近三分之二的病例中, 都有孕前病史。大多数病例不需要治疗。先兆子痫和 HELLP 综合征及妊娠期急性脂肪肝与血小板减少有关, 早期分娩可能是必要的。虽然妊娠合并血小板减少大部分预后良好, 但病因不同导致血小板减少的程度及母婴并发症的风险也大大不同, 故鉴别诊断尤为重要。

综上所述, 对于血小板减少的孕产妇的诊治, 整个孕期需严密监测血小板下降程度, 对于轻中度血小板减少者, 若无出血倾向, 常不需要特殊处理, 对重度血小板减少者给予合理干预后将血小板计数维持在 $\geq 30 \times 10^9/L$, 分娩前需积极预备血小板, 评估产时及产后出血量, 若血小板进行性下降, 必要时给予药物或输注血小板治疗。对重度血小板减少的孕妇, 分娩前可输注血小板快速提高血小板计数以降低出血风险。分娩过程中若出血量较大(≥ 1000 ml), 产后仍有出血风险, 分娩后可转至重症监护病房进一步加强治疗。对分娩时机及分娩方式的选择, 妊娠合并血小板减少并不是终止妊娠和剖宫产的绝对指征[32]。文献报道, 妊娠合并血小板减少孕妇经阴道分娩时有产道损伤、血肿形成的风险, 剖宫产时有手术切口

出血的风险, 两者相比前者损伤相对较小, 原则上以阴道分娩为主[33]。因此产科大夫需结合产道条件、产次、胎儿大小等情况进行综合评估后若无合并其他产科剖宫产指征, 仍推荐产妇阴道试产。对于 $50 \times 10^9/L$ 以下孕妇, 剖宫产指征应适当放宽, 对于重度血小板减少经治疗无效者, 为避免阴道分娩时产妇用力摒气而致颅内出血等严重出血症状, 建议在备血充足的情况下剖宫产终止妊娠。临床上应结合孕产妇的血小板计数和产科指征以及医院救治水平进行综合判断处理, 当胎儿宫内情况好及产妇未出现出血等严重并发症时, 可在严密监测下妊娠至足月。故妊娠期需采取多学科联合治疗的方法, 加强对妊娠合并血小板减少人群的产前监护, 动态观察血小板变化, 积极寻找病因, 给予及时、合理的干预措施防治并发症及合并症, 产后严密监测出血情况, 积极防治产后出血, 并进一步完善重症监护管理可以帮助改善妊娠结局。新生儿的观察及治疗也应与有经验的新生儿科医师共同评估以减少并发症、改善预后。

参考文献

- [1] 陈晓, 邹红兰, 史娇阳, 等. 妊娠合并血小板减少的病因及围生期管理[J]. 医学综述, 2019, 25(22): 4464-4467, 4472. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2084.2019.22.019>
- [2] Bussel, J.B. and Knightly, K.A. (2024) Immune Thrombocytopenia (ITP) in Pregnancy. *British Journal of Haematology*. <https://doi.org/10.1111/bjh.19230>
- [3] 陈虹霏, 王素梅. 妊娠合并血小板减少 215 例临床分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(7): 731-734. <https://doi.org/10.19538/j.fk2022070113>
- [4] 李德奎, 刘跃, 朱清红, 朱名安, 汪静涛. IL-10 与 TGF- β 1 在妊娠期免疫性血小板减少性紫癜和妊娠期血小板减少症中的表达和临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(12): 2450-2452.
- [5] 裴洁松, 于松. 幽门螺杆菌感染与妊娠期血小板减少及妊娠剧吐的相关性研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(17): 1857-1858.
- [6] Park, Y.H. (2022) Diagnosis and Management of Thrombocytopenia in Pregnancy. *Blood Research*, **57**, 79-85. <https://doi.org/10.5045/br.2022.2022068>
- [7] 周莲, 张雪芹. 妊娠合并血小板减少的病因分析及对分娩方式和母婴结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(3): 499-502. <https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.03.004>
- [8] Subtil, S.F.C., Mendes, J.M.B., Areia, A.L.F.A. and Moura, J.P.A.S. (2020) Update on Thrombocytopenia in Pregnancy. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, **42**, 834-840. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1721350>
- [9] 田雪, 张慧娟, 申永梅, 等. 妊娠期间血小板减少症的发病机制、诊断治疗及其对妊娠结局的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2023, 24(3): 329-331. <https://doi.org/10.13390/j.issn.1672-1861.2023.03.041>
- [10] Reese, J.A., Peck, J.D., McIntosh, J.J., Vesely, S.K. and George, J.N. (2017) Platelet Counts in Women with Normal Pregnancies: A Systematic Review. *American Journal of Hematology*, **92**, 1224-1232. <https://doi.org/10.1002/ajh.24829>
- [11] McCrae, K.R. (2010) Thrombocytopenia in Pregnancy. *Hematology, ASH Education Program*, **2010**, 397-402. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2010.1.397>
- [12] 李冕, 陈志敏. 妊娠合并血小板减少的病因及母婴结局分析[J]. 现代妇产科进展, 2024, 33(1): 26-31. <https://doi.org/10.13283/j.cnki.xdfkzj.2024.01.005>
- [13] 许璟璐, 寿黎红, 殷平. 妊娠合并重度特发性血小板减少性紫癜患者的病例对照研究和危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(18): 4222-4224. <https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2021.18.024>
- [14] Provan, D., Arnold, D.M., Bussel, J.B., Chong, B.H., Cooper, N., Gernsheimer, T., Ghanima, W., Godeau, B., González-López, T.J., Grainger, J., Hou, M., Kruse, C., McDonald, V., Michel, M., Newland, A.C., Pavord, S., Rodeghiero, F., Scully, M., Tomiyama, Y., Wong, R.S., Zaja, F. and Kuter, D.J. (2019) Updated International Consensus Report on the Investigation and Management of Primary Immune Thrombocytopenia. *Blood Advances*, **3**, 3780-3817. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000812>
- [15] Webert, K.E., Mittal, R., Sigouin, C., Heddle, N.M. and Kelton, J.G. (2003) A Retrospective 11-Year Analysis of Obstetric Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Blood*, **102**, 4306-4311. <https://doi.org/10.1182/blood-2002-10-3317>
- [16] Loustau, V., Debouverie, O., Canoui-Poitaine, F., Bailly, L., Khellaf, M., Touboul, C., Languille, L., Loustau, M., Bierling, P., Haddad, B., Godeau, B., Pourrat, O. and Michel, M. (2014) Effect of Pregnancy on the Course of Immune

- Thrombocytopenia: A Retrospective Study of 118 Pregnancies in 82 Women. *British Journal of Haematology*, **166**, 929-935. <https://doi.org/10.1111/bjh.12976>
- [17] Hartwell, L. and Ma, T. (2014) Acute Fatty Liver of Pregnancy Treated with Plasma Exchange. *Digestive Diseases and Sciences*, **59**, 2076-2080. <https://doi.org/10.1007/s10620-014-3328-7>
- [18] Ding, J., Han, L.P., Lou, X.P., Geng, L.N., Liu, D., Yang, Q., *et al.* (2015) Effectiveness of Combining Plasma Exchange with Plasma Perfusion in Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Retrospective Analysis. *Gynecologic and Obstetric Investigation*, **79**, 97-100. <https://doi.org/10.1159/000368752>
- [19] Arkew, M., Asmerom, H., Sileshi, B., Walle, M., Adane, A., Ayele, F., Tebeje, F., Bete, T., Ersino, T. and Gemechu, K. (2024) Thrombocytopenia and Associated Factors among Pregnant Women Attending Antenatal Care at Hiwot Fana Comprehensive Specialized Hospital, Eastern Ethiopia: A Cross-Sectional Study. *Medicine (Baltimore)*, **103**, e36866. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000036866>
- [20] 晁冰迪, 谢禄美, 漆洪波, 罗欣. 从不同指南解析妊娠期高血压疾病的诊治筛防[J]. 实用妇产科杂志, 2022, 38(12): 906-908.
- [21] 王妍青, 杨海澜, 马惠静. 不同程度妊娠期高血压疾病对孕妇血液指标的影响[J]. 中国临床研究, 2023, 36(9): 1370-1373. <https://doi.org/10.13429/j.cnki.cjcr.2023.09.019>
- [22] 李霞, 孔为民, 姜艳. 妊娠期血小板减少疾病研究进展[J]. 中国计划生育和妇产科, 2017, 9(11): 19-23.
- [23] D'Angelo, A., Fattorini, A. and Crippa, L. (2009) Thrombotic Microangiopathy in Pregnancy. *Thrombosis Research*, **123**, S56-S62. [https://doi.org/10.1016/S0049-3848\(09\)70012-X](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(09)70012-X)
- [24] 张焕改, 郭玮, 谷惠芳, 等. 孕母妊娠高血压对新生儿多系统的影响[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(11): 1042-1047.
- [25] Liu, J., Ghaziani, T.T. and Wolf, J.L. (2017) Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy: Updates in Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *American Journal of Gastroenterology*, **112**, 838-846. <https://doi.org/10.1038/ajg.2017.54>
- [26] Wang, H.Y., Jiang, Q., Shi, H., Xu, Y.Q., Shi, A.C., Sun, Y.L., Li, J., Ning, Q. and Shen, G.X. (2016) Effect of Caesarean Section on Maternal and Foetal Outcomes in Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 28826. <https://doi.org/10.1038/srep28826>
- [27] Wei, Q., Zhang, L. and Liu, X. (2010) Clinical Diagnosis and Treatment of Acute Fatty Liver of Pregnancy: A Literature Review and 11 New Cases. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **36**, 751-756. <https://doi.org/10.1111/j.1447-0756.2010.01242.x>
- [28] 李涵, 顾宁, 戴毅敏. 妊娠期急性脂肪肝 31 例临床分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2022, 14(6): 96-99+112-113.
- [29] Aabdi, M., Mellagui, Y., Ouachaou, J., Ounci, E., Bkiyar, H. and Housni, B. (2021) Plasma Exchange as Treatment for Acute Fatty Liver Disease of Pregnancy. *Clinical Case Reports*, **9**, 1594-1597. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3845>
- [30] 许议丹, 严振涛, 王妍萱, 等. 妊娠期急性脂肪肝的发病机制、诊断及治疗研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(11): 1087-1091.
- [31] Woythaler, M.A., McCormick, M.C., Mao, W.Y., *et al.* (2015) Late Preterm Infant and Neurodevelopmental Outcomes at Kindergarten. *Pediatrics*, **136**, 424-431. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-4043>
- [32] Zhou, F., Xu, T., Deng, C., *et al.* (2019) Severe Thrombocytopenia in Pregnancy: A Case Series from West China. *Clinical and Experimental Medicine*, **19**, 495-503. <https://doi.org/10.1007/s10238-019-00575-6>
- [33] 徐丛剑, 华克勤. 实用妇产科学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 254-257.