

早发型重度子痫前期合并器官功能障碍患者可溶性内皮抑素、内皮素-1与凝血功能的变化及意义

张立军 韩玉环 韩玉植

【摘要】 目的 探讨可溶性内皮抑素(sEng)、内皮素-1(ET-1)和凝血功能的变化在早发型重度子痫前期合并器官功能障碍患者中的意义。方法 49例早发型重度子痫前期患者中无器官功能障碍(研究I组)26例,合并器官功能障碍(研究II组)23例;以同期30例健康孕妇为对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定血中sEng、ET-1水平,常规测定凝血功能,比较3组间各指标的变化及其与器官功能、围生儿结局的关系。结果 ①研究I组与研究II组sEng、ET-1、纤维蛋白原(Fib)、血小板平均体积(MPV)均高于健康对照组[sEng($\mu\text{g/L}$): $10.96 \pm 3.21, 14.17 \pm 4.02$ 比 7.49 ± 2.73 , ET-1($\mu\text{g/L}$): $41.54 \pm 10.37, 65.91 \pm 12.46$ 比 24.56 ± 6.26 , Fib(g/L): $4.41 \pm 1.02, 5.35 \pm 1.17$ 比 3.69 ± 0.82 , MPV(fl): $11.71 \pm 1.21, 13.89 \pm 1.76$ 比 11.03 ± 0.82 , 均 $P < 0.05$],凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血小板计数(PLT)均低于健康对照组[PT(s): $10.73 \pm 1.82, 8.37 \pm 1.51$ 比 12.95 ± 1.91 , APTT(s): $26.14 \pm 4.32, 22.69 \pm 3.77$ 比 30.25 ± 4.71 , PLT($\times 10^9/\text{L}$): $164.17 \pm 50.67, 136.43 \pm 51.21$ 比 201.63 ± 59.83 , 均 $P < 0.05$],且研究I、II组相比差异亦有统计学意义(均 $P < 0.05$)。②研究组sEng与血压、Fib、24h尿蛋白、血肌酐(SCr)均呈正相关,与血浆白蛋白(Alb)、PT、12h尿雌二醇/肌酐比值(E/C)及胎儿出生体重均呈负相关(均 $P < 0.01$);而ET-1与血压、Fib、24h尿蛋白、SCr、丙氨酸转氨酶(ALT)均呈正相关,与血浆Alb、PT、12h尿E/C、胎儿出生体重均呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。③sEng $\geq 16 \mu\text{g/L}$ 组伴发心、肾、肺功能障碍、胎盘早剥及围生儿死亡的发生率高于sEng $< 16 \mu\text{g/L}$ 组(69.23%比11.11%, 38.46%比2.78%, 38.46%比2.78%, 46.15%比2.78%, 53.85%比2.78%, 均 $P < 0.01$);ET-1 $\geq 70 \mu\text{g/L}$ 组伴发心、肾、肝、肺功能障碍、胎盘早剥及围生儿死亡的发生率均高于ET-1 $< 70 \mu\text{g/L}$ 组(64.28%比11.43%, 35.71%比2.86%, 28.57%比5.71%, 28.51%比5.71%, 35.71%比5.71%, 42.86%比5.71%, 均 $P < 0.01$);PT < 7 s, APTT < 20 s及PLT $< 100 \times 10^9/\text{L}$ 时,多器官功能障碍发生率达90%(9/10),其中1例孕妇死亡。结论 血中sEng、ET-1水平升高及凝血功能紊乱是早发型重度子痫前期合并器官功能障碍患者的明显特征,其水平与患者的病情程度明显相关。

【关键词】 早发型重度子痫前期; 可溶性内皮抑素; 内皮素-1; 凝血; 器官功能障碍

Serum soluble Endoglin, plasma endothelin-1 and coagulation function in early onset severe preeclampsia with organ dysfunction ZHANG Li-jun, HAN Yu-huan, HAN Yu-zhi. Department of Obstetrics and Gynecology, Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China

【Abstract】 Objective To investigate the expression levels of serum soluble Endoglin (sEng), plasma endothelin-1 (ET-1) and coagulation function in patients suffering from early onset severe preeclampsia with organ dysfunction, and to analyze the clinical significance. Methods Forty-nine early onset severe preeclampsia patients were enrolled in the study group, including 26 cases without organ dysfunction (study group I) and 23 cases with organ dysfunction (study group II). The control group included 30 cases of health pregnant women during the same period of gestation. The serum levels of sEng and plasma ET-1 were analyzed with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), coagulation function was determined at the same time, and the relationship between the change in levels of sEng, ET-1, coagulation function and organ function, and also outcome of perinatal infants. Results ① The levels of sEng, ET-1, fibrinogen (Fib) and mean platelet volume (MPV) of the study group I and II were significantly higher compared with control group (sEng, $\mu\text{g/L}$: $10.96 \pm 3.21, 14.17 \pm 4.02$ vs. 7.49 ± 2.73 ; ET-1, $\mu\text{g/L}$: $41.54 \pm 10.37, 65.91 \pm 12.46$ vs. 24.56 ± 6.26 ; Fib, g/L : $4.41 \pm 1.02, 5.35 \pm 1.17$ vs. 3.69 ± 0.82 ; MPV, fl: $11.71 \pm 1.21, 13.89 \pm 1.76$ vs. 11.03 ± 0.82 , all $P < 0.05$), and prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and platelet (PLT) were significantly lower compared with control group (PT, s: $10.73 \pm 1.82, 8.37 \pm 1.51$ vs. 12.95 ± 1.91 ; APTT, s: $26.14 \pm 4.32, 22.69 \pm 3.77$ vs. 30.25 ± 4.71 ; PLT, $\times 10^9/\text{L}$: $164.17 \pm 50.67, 136.43 \pm 51.21$ vs. 201.63 ± 59.83 , all $P < 0.05$). There were also statistical significances in all the values between study group I and II (all $P < 0.05$). ② There was positive correlation between the sEng level and systolic pressure, diastolic pressure, Fib, urine protein of 24 hours, serum creatinine (SCr); there was negative correlation between the sEng level and albumin (Alb) content, PT, estriol/creatinine (E/C) of 12-hour urine, fetal birth weight (all $P < 0.01$). There was positive correlation between the level of ET-1 and the systolic pressure, diastolic pressure, Fib, urine protein of 24 hours, SCr, or alanine aminotransferase (ALT); there was negative correlation between the level of ET-1

and Alb, PT, E/C of 12-hour urine, or fetal birth weight ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). ③In the study group, the occurrence rate of the heart, kidney and lung dysfunction, placental abruption and perinatal death of infants increased (69.23% vs. 11.11%, 38.46% vs. 2.78%, 38.46% vs. 2.78%, 46.15% vs. 2.78%, 53.85% vs. 2.78%, all $P < 0.01$) when the content of sEng $\geq 16 \mu\text{g/L}$ compared with sEng $< 16 \mu\text{g/L}$; the occurrence rate of heart, kidney, liver and lung dysfunction, placental abruption and perinatal death of infants increased (64.28% vs. 11.43%, 35.71% vs. 2.86%, 28.57% vs. 5.71%, 28.57% vs. 5.71%, 35.71% vs. 5.71%, 42.86% vs. 5.71%, all $P < 0.01$) when the level of ET-1 $\geq 70 \mu\text{g/L}$ compared with ET-1 $< 70 \mu\text{g/L}$; the occurrence rate of multiple organ dysfunction syndrome was 90% (9/10) when PT < 7 s, APTT < 20 s and PLT $< 100 \times 10^9/\text{L}$. **Conclusion** The elevation of levels of serum sEng, plasma ET-1 and coagulation abnormality may contribute to the pathogenesis of the organ dysfunction in early onset severe preeclampsia, and the detection of the above-mentioned indexes has important clinical value.

【Key words】 Early onset severe preeclampsia; Soluble Endglin; Endothelin-1; Coagulation; Organ dysfunction

多器官功能障碍综合征(MODS)是早发型重度子痫前期的常见并发症,严重威胁着母儿的生命安全。早期、客观评估患者病情严重程度对指导临床治疗、改善转归具有重要意义。研究表明:子痫前期发病的中心环节是母体全身弥漫性血管内皮损伤^[1];血管内皮功能的严重受损可激活凝血系统,导致凝血功能障碍与微血栓形成,引发微循环灌注障碍,最终导致MODS的发生。近年来研究发现,循环中可溶性内皮抑素(sEng)升高可引起血管内皮损伤及血栓形成增加,与子痫前期的发病密切相关^[2]。本研究中通过观察早发型重度子痫前期并发MODS患者血中sEng和内皮素-1(ET-1)水平与凝血功能的变化,探讨其在临床诊断及预后判定中的价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性研究方法。选取2005年12月至2009年12月本院就诊的49例符合早发型子痫前期诊断标准^[3]的患者;器官功能障碍的诊断及分期按照文献^[4]标准。排除原发性高血压、糖尿病、甲状腺功能异常、感染、免疫系统及肝肾疾病等合并症的单胎孕妇。其中无器官功能障碍组(研究I组)26例,合并器官功能障碍组(研究II组)23例(单一器官功能障碍14例,多器官功能障碍9例)。同时选择同期30例围产结局正常的健康孕妇作为对照组。各组近期末服用影响凝血功能的药物,母体采血前均未出现器官功能衰竭征象,年龄、孕周、体重匹配,有可比性。

1.2 监测指标及方法:①均行血尿常规、肝肾功能、电解质、凝血、24 h尿蛋白定量、12 h尿雌激素与肌酐比值(E/C)、心电图、无创血氧饱和度及产科超声

检查,伴发呼吸功能障碍者行动脉血气分析。②清晨空腹抽取肘静脉血5 ml,离心取上清液。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定sEng、ET-1水平(sEng ELISA试剂盒由美国R&D公司提供,ET-1 ELISA试剂盒由美国ADL公司提供)。③监测患者器官功能及围生儿情况。④对sEng、ET-1水平与凝血功能、器官生化指标进行相关性分析。

1.3 统计学处理:应用SPSS 11.5软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析和SNK-q检验,计数资料用 χ^2 检验,采用Spearman进行相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组sEng、ET-1及凝血功能水平(表1):两个研究组sEng、ET-1、纤维蛋白原(Fib)、血小板平均体积(MPV)均高于健康对照组,且研究II组高于研究I组;凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及血小板计数(PLT)均低于健康对照组,且研究II组低于研究I组(均 $P < 0.05$)。

2.2 sEng、ET-1水平与器官功能及凝血功能的相关性(表2):sEng与收缩压、舒张压、Fib、24 h尿蛋白、血肌酐(SCr)均呈正相关,与PT、血浆白蛋白(Alb)、12 h尿E/C及胎儿出生体重均呈负相关(均 $P < 0.01$);ET-1与收缩压、舒张压、Fib、24 h尿蛋白、SCr、丙氨酸转氨酶(ALT)均呈正相关,与PT、Alb、12 h尿E/C及胎儿出生体重呈负相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.3 sEng、ET-1水平与器官功能障碍及围生儿死亡的关系(表3):sEng $\geq 16 \mu\text{g/L}$ 组患者心、肾、肺脏功能障碍及胎盘早剥、围生儿死亡的发生率高于sEng $< 16 \mu\text{g/L}$ 组(均 $P < 0.01$)。ET-1 $\geq 70 \mu\text{g/L}$ 组患者器官功能障碍及围生儿死亡的发生率高于ET-1 $< 70 \mu\text{g/L}$ 组(均 $P < 0.01$)。PT < 7 s、APTT < 20 s及PLT $< 100 \times 10^9/\text{L}$ 的10例患者中

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.06.015

基金项目:天津市自然科学基金资助项目(09JCYBJC13000)

作者单位:300211 天津医科大学第二医院妇产科

Email:zhanglj329@163.com

表 1 健康孕妇与早发型重度子痫前期患者血中 sEng、ET-1 及凝血指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	sEng($\mu\text{g/L}$)	ET-1($\mu\text{g/L}$)	PT(s)	APTT(s)	Fib(g/L)	PLT($\times 10^9/\text{L}$)	MPV(fl)
健康对照组	30	7.49 \pm 2.73	24.56 \pm 6.26	12.95 \pm 1.91	30.25 \pm 4.71	3.69 \pm 0.82	201.63 \pm 59.83	11.03 \pm 0.82
研究 I 组	26	10.96 \pm 3.21 ^a	41.54 \pm 10.37 ^a	10.73 \pm 1.82 ^a	26.14 \pm 4.32 ^a	4.41 \pm 1.02 ^a	164.17 \pm 50.67 ^a	11.71 \pm 1.21 ^a
研究 II 组	23	14.17 \pm 4.02 ^{ab}	65.91 \pm 12.46 ^{ab}	8.37 \pm 1.51 ^{ab}	22.69 \pm 3.77 ^{ab}	5.35 \pm 1.17 ^{ab}	136.43 \pm 51.21 ^{ab}	13.89 \pm 1.76 ^{ab}

注:研究 I 组无器官功能障碍,研究 II 组合并器官功能障碍,sEng:可溶性内皮抑素,ET-1:内皮素-1,PT:凝血酶原时间,APTT:活化部分凝血活酶时间,Fib:纤维蛋白原,PLT:血小板计数,MPV:血小板平均体积;与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与研究 I 组比较,^b $P<0.05$

表 2 49 例早发型重度子痫前期患者血中 sEng、ET-1 水平与器官功能和凝血功能的相关性(r 值)

指标	收缩压	舒张压	Fib	24 h 尿蛋白	PT	Alb	12 h 尿 E/C	胎儿出生体重	SCr	ALT
sEng	0.576 ^a	0.613 ^a	0.541 ^a	0.517 ^a	-0.567 ^a	-0.482 ^a	-0.594 ^a	-0.684 ^a	0.487 ^a	0.217
ET-1	0.691 ^a	0.716 ^a	0.643 ^a	0.761 ^a	-0.429 ^a	-0.448 ^a	-0.318 ^b	-0.495 ^a	0.834 ^a	0.612 ^a

注:sEng:可溶性内皮抑素,ET-1:内皮素-1,Fib:纤维蛋白原,PT:凝血酶原时间,Alb:白蛋白,12 h 尿 E/C:12 h 尿雌激素与肌酐比值,SCr:肌酐,ALT:丙氨酸转氨酶;^a $P<0.01$,^b $P<0.05$

表 3 49 例早发型重度子痫前期患者血中 sEng、ET-1 水平与器官功能障碍及围生儿死亡发生率的关系

组别	例数	器官功能障碍及围生儿死亡率(%(例))					
		心功能障碍	肾功能障碍	肝功能障碍	肺功能障碍	胎盘早剥	围生儿死亡
sEng<16 $\mu\text{g/L}$ 组	36	11.11(4)	2.78(1)	11.11(4)	2.78(1)	2.78(1)	2.78(1)
sEng \geq 16 $\mu\text{g/L}$ 组	13	69.23(9) ^a	38.46(5) ^a	15.38(2)	38.46(5) ^a	46.15(6) ^a	53.85(7) ^a

组别	例数	器官功能障碍及围生儿死亡率(%(例))					
		心功能障碍	肾功能障碍	肝功能障碍	肺功能障碍	胎盘早剥	围生儿死亡
ET-1<70 $\mu\text{g/L}$ 组	35	11.43(4)	2.86(1)	5.71(2)	5.71(2)	5.71(2)	5.71(2)
ET-1 \geq 70 $\mu\text{g/L}$ 组	14	64.28(9) ^a	35.71(5) ^a	28.57(4) ^a	28.57(4) ^a	35.71(5) ^a	42.86(6) ^a

注:sEng:可溶性内皮抑素,ET-1:内皮素-1;与 sEng<16.0 $\mu\text{g/L}$ 组比较,^a $P<0.01$;与 ET-1<70.0 $\mu\text{g/L}$ 组比较,^a $P<0.01$

9 例发生多器官功能障碍,其中 1 例孕死亡。

3 讨论

早发型重度子痫前期的发病机制十分复杂,凝血功能紊乱是导致其预后不良的重要原因之一^[5]。早发型重度子痫前期患者血管内皮细胞严重受损,致使内皮下基质暴露,血小板黏附,活化功能增强,凝血/纤溶的动态平衡被打破,患者处于高凝的血栓前期或血栓状态。本研究中,合并器官功能障碍者 PT、APTT 缩短,Fib 含量增高,PLT 降低,MPV 升高,说明血小板活化程度增高,凝血活性增强。

基础与临床研究均表明,在多器官功能衰竭的发病过程中,普遍存在凝血功能紊乱,微血栓形成,弥散性血管内凝血(DIC)与多器官功能衰竭密切相关^[6-7]。本研究显示,并发器官功能障碍的早发型重度子痫前期患者存在严重的高凝状态和血栓形成状态,易引起重要器官及胎盘功能障碍;当 PT<7 s、APTT<20 s 且伴有 PLT 下降时,发生溶血、肝酶升高、血小板减少(HELLP)综合征、DIC 及多器官功能障碍的可能性高。说明在早发型重度子痫前期患者,如果出现 PT、APTT 明显缩短、PLT 低于正常,结合其他凝血指标及生化检查,可预测 HELLP

综合征、DIC 及器官功能障碍发生的可能性。

sEng 是转化生长因子(TGF)受体复合物 Eng 的异构体,存在于血液循环中的 sEng 通过结合游离的 TGF- β 1,阻止 TGF- β 1 与其细胞膜受体结合,作用在于:①抑制一氧化氮合酶(NOS)介导的血管舒张作用,损伤血管内皮功能,引起血压上升、血栓形成增加、肾功能受损^[8],导致子痫前期发生。②抑制胎盘血管形成,造成胎盘缺血、缺氧,出现子痫前期,并进而导致胎盘早剥的发生。国外最新研究显示,sEng 是引发早发型子痫前期的重要因子,与病情的严重程度及母儿严重并发症有关^[9],本研究结果与此一致。动物实验表明:sEng 可致机体发生氧化应激反应,释放大量的内皮损伤因子(氧自由基、过氧化脂质),导致内皮进一步损伤、血管内血栓形成、血管通透性增加^[10]。本研究结果表明,sEng 的异常表达主要表现在对孕妇的心、肺、凝血功能及肾损害方面,同时也表现在胎盘损害方面,可致胎盘早剥及围生儿死亡。sEng 高表达时,一方面血管舒张功能异常致全身小动脉痉挛,外周循环阻力增加;另一方面内皮受损血管通透性增加致有效循环血量不足及微血栓形成,各因素相互协同,引起心、肺、肾等

重要器官血液灌注严重不足,进而导致器官功能障碍的发生。本研究显示 sEng 与肝损害无相关性,与文献^[11]报告结果一致,表明可能在 HELLP 综合征的发病机制中另有其他致病因子发挥重要作用。

有研究显示:子痫前期患者血浆 ET-1 浓度升高,且与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平呈明显正相关^[12]。子痫前期 ET-1 在胎盘中高表达诱发胎盘的氧化应激反应,产生大量的脂毒性物质加重内皮损伤,进而诱发 ET-1 释放进一步增加^[13]。本研究表明,早发型重度子痫前期患者血中 ET-1 与血压、Fib、24 h 尿蛋白、SCr 及 ALT 呈正相关,与 PT、Alb、12 h 尿 E/C 呈负相关;血浆 ET-1 $\geq 70 \mu\text{g/L}$ 患者伴发心、肾、肝、肺功能障碍及胎盘早剥的发生率明显升高,提示 ET-1 与早发型重度子痫前期发生器官功能紊乱有关,过高的 ET-1 水平预示患者的预后不良^[14]。其作用机制可能为:大量的 ET-1 可引起显著而持久的缩血管作用,致使组织器官血液灌注不足,最终导致 MODS;同时,ET-1 的大量生成和释放反过来又可诱导机体各种细胞因子的产生,同时可通过促进血管内血栓形成而加重组织器官的功能障碍^[15]。

综上所述,临床检测 sEng、ET-1 及凝血功能变化,对早期全面评估早发型重度子痫前期患者的器官功能状况及围生儿状况具有重要的指导意义。

参考文献

[1] Roberts JM, Gammill HS. Preeclampsia: recent insights. *Hypertension*, 2005, 46: 1243-1249.

[2] Hirashima C, Ohkuchi A, Matsubara S, et al. Alteration of serum soluble endoglin levels after the onset of preeclampsia is more pronounced in women with early-onset. *Hypertens Res*, 2008, 31: 1541-1548.

[3] 荀文丽. 妊娠期高血压疾病//乐杰. 妇产科学. 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 99-100.

[4] 王今达, 王宝恩. 多器官功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准. *中国危重病急救医学*, 1995, 7: 346-347.

[5] Deruelle P, Coudoux E, Ego A, et al. Risk factors for postpartum complications occurring after preeclampsia and HELLP syndrome: a study in 453 consecutive pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2006, 125: 59-65.

[6] 程耐新, 林洪远, 盛志勇. 凝血系统紊乱在多器官功能不全综合征发病中的作用. *中国危重病急救医学*, 2000, 12: 632-635.

[7] 何新枫, 闫素英, 丁红叶. 血浆内皮素和凝血功能对脓毒症患者近期预后的判断价值. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 495-496.

[8] Ohkuchi A, Hirashima C, Matsubara S, et al. Serum sFlt1, PlGF ratio, PlGF, and soluble endoglin levels in gestational proteinuria. *Hypertens pregnancy*, 2009, 28: 95-108.

[9] Kim YN, Lee DS, Jeong DH, et al. The relationship of the level of circulating antiangiogenic factors to the clinical manifestations of preeclampsia. *Prenat Diagn*, 2009, 29: 464-470.

[10] Chen Y, Hao Q, Kim H, et al. Soluble endoglin modulates aberrant cerebral vascular remodeling. *Ann Neurol*, 2009, 66: 19-27.

[11] 朱毓纯, 孙瑜, 杨慧霞, 等. 孕妇血清中可溶性 endoglin 水平变化与重度子痫前期及子痫患者发病的关系. *中华妇产科杂志*, 2009, 44: 91-93.

[12] Keiser SD, Veillon EW, Parrish MR, et al. Effects of 17-hydroxyprogesterone on tumor necrosis factor-alpha-induced hypertension during pregnancy. *Am J Hypertens*, 2009, 22: 1120-1125.

[13] Fiore G, Florio P, Micheli L, et al. Endothelin-1 triggers placental oxidative stress pathways: putative role in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90: 4205-4210.

[14] Jeyabalan A, Conrad KP. Renal function during normal pregnancy and preeclampsia. *Front Biosci*, 2007, 12: 2425-2437.

[15] 王静, 乔万海. 多器官功能障碍综合征患者血管内皮损伤与炎症相关因子的研究. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 82-84.

(收稿日期: 2010-03-03)

(本文编辑: 李银平)

• 启事 •

关于召开“第四届机械通气研讨会高峰论坛”的通知

由天津市重症医学会、天津市急诊、ICU 质控中心、《中国危重病急救医学》杂志社、天津市呼吸机治疗研究中心和天津市第三中心医院联合举办的国家级 I 类继续教育项目“第四届机械通气研讨会高峰论坛”定于 2010 年 8 月 6 日至 8 日在天津市召开,会议将邀请国内知名的机械通气治疗专家,就机械通气应用生理学概念、通气模式的最新进展、不同疾病导致呼吸衰竭的机械通气应用、脱机中的难点与热点问题以及体外膜肺氧合(ECOM)在重症肺炎的应用、机械通气护理专场、机械通气与血流动力学变化及容量复苏的有关问题,采取讲座与典型病历分析的方式进行深入细致的研讨,会前开办机械通气规范操作的 WORKSHOP。欢迎国内从事 ICU、呼吸、急诊科、心血管临床及科研的医师、护士参加,参加者授予国家级继续教育学分 8 分。会期预计为期 2 天半,会务费(含资料费)600 元,护士及研究生每人 400 元,住宿自理。

报名办法:① 报名电话:022-84112612, 84112268, 84112248; 联系人:秦英智,徐磊,李军,王春喜,张纳新;② 将姓名、性别、单位、职务、电话寄至天津市第三中心医院 天津呼吸机治疗研究中心 秦英智主任收;③ Email: yzhqin@yahoo.com.cn 或短信至: 13752028976(王春喜), 13752559979(李军)。

会议地点:天津市财富豪为酒店,地址:天津市河东区津塘路 79 号;乘车路线:从火车站乘 676、151、17 路至大桥道站,自飞机场乘出租车至三中心医院。

、内皮素-1与凝血功能的变化及意义

作者: 张立军, 韩玉环, 韩玉植, [ZHANG Li-jun](#), [HAN Yu-huan](#), [HAN Yu-zhi](#)
作者单位: 天津医科大学第二医院妇产科, 300211
刊名: [中国危重病急救医学](#) **ISTIC** **PKU**
英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)
年, 卷(期): 2010, 22(6)
被引用次数: 0次

参考文献(15条)

1. [Ohkuchi A;Hirashima C;Matsubara S Serum sFlt1:PIGF ratio,PIGF,and soluble endoglin levels in gestational proteinuria 2009\(1\)](#)
2. [何新飙;闫素英;丁红叶 血浆内皮素和凝血功能对脓毒症患者近期预后的判断价值\[期刊论文\]-中国危重病急救医学 2009\(8\)](#)
3. [程尉新;林洪远;盛志勇 凝血系统紊乱在多器官功能不全综合征发病中的作用\[期刊论文\]-中国危重病急救医学 2000\(10\)](#)
4. [Deruelle P;Coudoux E;Ego A Risk factors for postpartum complications occurring after preeclampsia and HELLP syndrome:a study in 453 consecutive pregnancies 2006](#)
5. [王今达;王宝恩 多器官功能失常综合征\(MODS\)病情分期诊断及严重程度评分标准 1995](#)
6. [王静;乔万海 多器官功能障碍综合征患者血管内皮损伤与炎性相关因子的研究\[期刊论文\]-中国危重病急救医学 2006\(2\)](#)
7. [Jeyabalan A;Conrad KP Renal function during normal pregnancy and preeclampsia 2007](#)
8. [Fiore G;Florio P;Micheli L Endothelin-1 triggers placental oxidative stress pathways:putative role in preeclampsia 2005](#)
9. [Kim YN;Lee DS;Jeong DH The relationship of the level of circulating antiangiogenic factors to the clinical manifestations of preeclampsia 2009\(5\)](#)
10. [Keiser SD;Veillon EW;Parrish MR Effects of 17-hydroxyprogesterone on tumor necrosis factor-alpha-induced hypertension during pregnancy 2009](#)
11. [朱毓纯;孙瑜;杨慧霞 孕妇血清中可溶性endoglin水平变化与重度子痫前期及子痫患者发病的关系\[期刊论文\]-中华妇产科杂志 2009\(2\)](#)
12. [Chen Y;Hao Q;Kim H Soluble endoglin modulates aberrant cerebral vascular remodeling 2009](#)
13. [苟文丽 妊娠期高血压疾病 2008](#)
14. [Hirashima C;Ohkuchi A;Matsubara S Alteration of serum soluble endoglin levels after the onset of preeclampsia is more pronounced in women with early-onset 2008\(8\)](#)
15. [Roberts JM;Gammill HS Preeclampsia:recent insights 2005](#)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyxx201006015.aspx
授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: e404ad14-7425-46e3-b214-9ede016c53f8

下载时间: 2011年5月9日