

凝血酶联合卡前列素氨丁三醇对宫缩乏力性产后出血患者的止血效果及凝血因子的影响

房安芹, 韩明辉, 张 敏, 孟建芳

武安市第一人民医院 产科, 河北 邯郸 056300

摘 要: **目的** 探讨凝血酶联合卡前列素氨丁三醇注射液对宫缩乏力性产后出血患者的止血效果及凝血因子的影响。**方法** 选取2015年1月—2019年12月武安市第一人民医院宫缩乏力性产后出血患者130例作为研究对象, 根据治疗方案不同分为对照组($n=62$)和观察组($n=68$)。对照组自然分娩患者经臀部注射卡前列素氨丁三醇注射液250 μg ; 剖宫产患者经宫体注射卡前列素氨丁三醇注射液250 μg 。若未达止血目的, 于15、30 min后再次给药, 但总剂量 $<2\text{ mg}$ 。观察组在对照组基础上增加凝血酶冻干粉宫腔灌注治疗, 取2 000单位凝血酶+20 mL生理盐水, 缓慢注入宫腔, 再将5 mL生理盐水注入导管中拔出导管, 无菌纱布堵塞宫颈口。侧卧, 抬高臀部, 4 h后取出宫颈纱布。观察两组的止血效果, 比较患者治疗前、治疗后30 min、1 d的凝血因子[凝血因子VII(F VII)、F VIII、F IX]水平、创面闭合能力[内皮生长因子(VEGF)、内皮生长因子受体-1(VEGFR-1)、内皮生长因子受体-2(VEGFR-2)]、并发症发生率、生理功能恢复情况。**结果** 治疗后, 观察组子宫持续收缩时间长于对照组, 止血时间、住院时间短于对照组, 阴道出血量(产后2 h、产后24 h)、转手术率低于对照组($P<0.05$)。治疗后30 min、1 d血浆F VII、F VIII、F IX水平均显著升高($P<0.05$), 且观察组F VII、F VIII、F IX水平显著高于同期对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后30 min、治疗后1 d血清VEGF、VEGFR-1、VEGFR-2水平均显著升高($P<0.05$), 且观察组血清VEGF、VEGFR-1、VEGFR-2水平显著高于同期对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 观察组并发症发生率为7.35%, 显著低于对照组的20.97%($P<0.05$)。治疗后, 观察组恶露时间、复潮时间、月经周期均短于对照组, 第1次月经量少于对照组($P<0.05$)。**结论** 凝血酶联合卡前列素氨丁三醇注射液可提高宫缩乏力性产后出血患者止血效果, 改善凝血因子水平及创面闭合能力, 减少并发症的发生, 促进生理机能恢复。

关键词: 凝血酶; 卡前列素氨丁三醇注射液; 宫缩乏力性产后出血; 凝血因子; 创面闭合能力

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)06-1285-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.06.023

Effect of thrombin combined with carboprost tromethamine on hemostasis and coagulation factors in patients with postpartum hemorrhage due to uterine weakness

FANG Anqin, HAN Minghui, ZHANG Min, MENG Jianfang

Department of Obstetrics, Wuan First People's Hospital, Handan 056300, China

Abstract: Objective To investigate the effect of thrombin combined with carboprost tromethamine on hemostasis and coagulation factors in patients with postpartum hemorrhage caused by uterine weakness. **Methods** A total of 130 patients with postpartum hemorrhage due to uterine weakness in Wuan First People's Hospital from January 2015 to December 2019 were selected as the research subjects, and were divided into control group ($n=62$) and observation group ($n=68$) according to different treatment regimens. Patients in the control group were injected 250 μg Carboprost Tromethamine Injection through hip for patients with natural delivery; 250 μg Carboprost Tromethamine Injection was administered to patients undergoing cesarean section in patients with cesarean section under direct vision. If the hemostasis was not achieved, the drug was given again 15 and 30 min later, but the total dose was less than 2 mg. Patients in the observation group were intrauterine perfusion with Lyophilizing Thrombin Powder on the basis of control group, 2 000 units of thrombin + 20 mL of normal saline were slowly injected into the uterine cavity, then 5 mL of

收稿日期: 2021-04-23

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划项目(20181714)

第一作者: 房安芹(1966—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为产后出血的预防与治疗。E-mail: mouying076285@163.com

normal saline was injected into the catheter to pull out the catheter, and the cervical orifice was blocked with sterile gauze. Lie on the side, raise the buttocks, and take out the cervical gauze 4 h later. The hemostasis effect of two groups was observed, and the levels of coagulation factor (F VII, F VIII, and F IX), wound closure ability (VEGF, VEGFR-1, and VEGFR-2), the incidence of complications, and the recovery of physiological function before treatment and 30 min or 1 d after treatment were compared. **Results** After treatment, the duration of uterine contraction in the observation group was longer than that in the control group, the hemostasis time and hospitalization time were shorter than those in the control group, the amount of vaginal bleeding (2 h postpartum, 24 h postpartum) and the rate of surgical transfer in the observation group were less than those in the control group ($P < 0.05$). 30 min and 1 d after treatment, the plasma levels of F VII, F VIII, and F IX were significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of F VII, F VIII, and F IX in the observation group were significantly higher than those in the control group at the same period, the difference being statistically significant ($P < 0.05$). After treatment of 30 min and 1 d, the levels of serum VEGF, VEGFR-1, and VEGFR-2 were significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of serum VEGF, VEGFR-1 and VEGFR-2 in the observation group were significantly higher than those in the control group at the same period, with statistical significance ($P < 0.05$). After treatment, the complication rate of the observation group was 7.35%, which was significantly lower than 20.97% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, lochia time, return to tide time, and menstrual cycle in the observation group were shorter than those in the control group, and the first menstrual volume was less than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Thrombin combined with carboprost tromethamine can improve the hemostatic effect of postpartum hemorrhage patients with uterine weakness, improve the level of coagulation factors and wound closure ability, reduce the incidence of complications, and promote the recovery of physiological functions.

Key words: thrombin; carboprost tromethamine; postpartum hemorrhage due to uterine weakness; coagulation factor; wound closure ability

产后出血是产科常见、多发分娩期并发症,亦是产妇致死高危因素之一^[1]。流行病学数据显示,产后出血多由胎盘因素、宫缩乏力、产道裂伤、凝血功能异常等因素诱发,其中宫缩乏力性产后出血可达总产后出血的90%以上^[2]。卡前列素氨丁三醇注射液是目前治疗经静注缩宫素及子宫按摩等常规处理无效的宫缩乏力性产后出血常用药物,但近年随临床应用日渐广泛发现,尽管规范予以卡前列素氨丁三醇注射液治疗仍有部分患者难免转手术治疗,甚至部分患者需切除子宫^[3]。因此如何能有效完善宫缩乏力性产后出血保守治疗方案,在降低对患者创伤基础上,确保患者能最大化获益是临床急需解决问题之一。凝血酶主要作用于凝血过程最后一步,能促进血浆内可溶性纤维蛋白原转化成非溶性纤维蛋白,而达到快速止血的目的,且相关研究显示,凝血酶可同时作用于上皮细胞有丝分裂过程,对促进创面愈合有重要作用^[4]。基于此,本研究以武安市第一人民医院宫缩乏力性产后出血患者130例作为研究对象,通过止血效果、凝血因子、创面闭合能力等方面首次探讨凝血酶宫腔灌注联合卡前列素氨丁三醇注射液的治疗效果,为临床完善相关治疗方案提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年1月—2019年12月武安市第一人民医院宫缩乏力性产后出血患者130例作为研究对

象。年龄22~35岁,平均 (27.89 ± 2.13) 岁;体质量指数18~25 kg/m²,平均 (22.11 ± 1.14) kg/m²;孕周33~42周,平均 (38.65 ± 1.20) 周;产史:经产妇80例,初产妇50例;分娩方式:自然分娩101例,剖宫产29例。

1.2 纳入及排除标准

(1)纳入标准:符合宫缩乏力性产后出血诊断标准^[5];无凝血系统疾病;静注缩宫素、子宫按摩止血无效;患者、家属知情研究,理解签订知情同意书。(2)排除标准:存在严重肝肾心功能缺陷者;伴其他产科并发症者;严重贫血者;存在本研究药物禁忌者;产道损伤、胎盘因素等所致产后出血者。

1.3 方法

两组均予以预抗感染、纠正水电解质酸碱平衡、纠正休克等常规处理。对照组采用卡前列素氨丁三醇注射液(常州四药制药有限公司,国药准字H20094183,规格1 mL:250 μg,生产批号20140926、20151207、201702241、20180315)治疗,自然分娩患者经臀部注射卡前列素氨丁三醇注射液250 μg;剖宫产患者直视下经宫体注射卡前列素氨丁三醇注射液250 μg。若未达止血目的,于15.30 min后再次给药,但总剂量<2 mg。观察组在对照组基础上加用凝血酶冻干粉(湖南一格制药有限公司,国药准字H43020121,规格200单位,生产批号130721-4、150826-2、170117-1、170823-1)宫腔灌注治疗,截石位,常规消毒铺巾,阴道镜辅助显露宫颈口,宫颈钳

固定,14号或16号导尿管慢慢插入宫腔,取2 000单位凝血酶+20 mL生理盐水,缓慢注进宫腔,再将5 mL生理盐水注入导管中拔出导管,无菌纱布堵塞宫颈口。侧卧,抬高臀部,4 h后取出宫颈纱布。治疗后注意观察患者生命体征,若30 min内仍宫缩乏力,阴道出血量>50 mL/h,尿量<30 mL/h,则考虑治疗失败,需及时转手术治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 止血效果 对比两组患者的子宫持续收缩时间、止血时间、阴道出血量、住院时间及转手术率。

1.4.2 凝血因子水平 采用抗凝真空管采集肘静脉血3 mL,3 500 r/min离心15 min(半径8 cm),采集上清液,与凝血因子VII(F VII)、F VIII、F IX基质血浆混合,测定活化部分凝血活酶时间(APTT),根据标准APTT曲线,读取F VII、F VIII、F IX值。试剂盒由宁波泰斯拓生物技术有限责任公司提供。

1.4.3 创面闭合能力 采用非抗凝真空管采集肘静脉血2 mL,3 000 r/min,离心15 min(半径8 cm),采集上层血清,采用上海沪震实业有限公司酶联免疫试剂盒测内皮生长因子(VEGF)、内皮生长因子受体-1(VEGFR-1)、内皮生长因子受体-2(VEGFR-2)水平。

1.4.4 并发症及生理功能恢复情况 统计两组患者的并发症发生情况,包括弥散性血管内凝血、产褥病、宫腔内隐性出血、腹腔感染、发热、低血压的发生率;观察生理功能恢复情况,包括恶露时间、复潮时间、月经周期及第一次月经量。

1.5 统计学处理

采用SPSS 21.0统计分析软件,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组间、时间及交互作用下采用重复测量方差分析;计数资料以率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基线资料

根据治疗方案不同分为对照组($n=62$)和观察

组($n=68$)。对照组年龄23~35岁,平均(28.12 ± 2.01)岁;体质指数18~25 kg/m²,平均(22.17 ± 1.29)kg/m²;孕周33~41周,平均(38.59 ± 1.19)周;产史:经产妇39例,初产妇23例;分娩方式:自然分娩50例,剖宫产12例。观察组年龄22~34岁,平均(27.68 ± 2.06)岁;体质指数18~25 kg/m²,平均(22.06 ± 1.31) kg/m²;孕周33~42周,平均(38.71 ± 1.28)周;产史:经产妇41例,初产妇27例;分娩方式:自然分娩51例,剖宫产17例。两组间年龄、体质指数、孕周、产史、分娩方式基础资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

2.2 两组止血效果对比

治疗后,观察组子宫持续收缩时间长于对照组,止血时间、住院时间短于对照组,阴道出血量(产后2 h、产后24 h)、转手术率少于对照组($P < 0.05$),见表1。

2.3 两组凝血因子水平对比

治疗后30 min、1 d血浆F VII、F VIII、F IX水平均显著升高($P < 0.05$),且观察组F VII、F VIII、F IX水平显著高于同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组创面闭合能力对比

治疗后30 min、1 d血清VEGF、VEGFR-1、VEGFR-2水平均显著升高($P < 0.05$),且观察组血清VEGF、VEGFR-1、VEGFR-2水平显著高于同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

2.5 两组并发症发生率对比

治疗后,观察组并发症发生率为7.35%,显著低于对照组的20.97%($P < 0.05$),见表4。

2.6 两组生理功能恢复情况对比

治疗后,观察组恶露时间、复潮时间、月经周期均短于对照组,第1次月经量少于对照组($P < 0.05$),见表5。

3 讨论

据相关报道显示,全球产后出血发生率5%~

表1 两组止血效果对比($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of hemostatic effect between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	子宫持续收缩时间/h	止血时间/min	阴道出血量/mL		住院时间/d	转手术情况	
				产后2 h	产后24 h		n/例	转手术率/%
对照	62	7.65±1.30	14.28±3.52	153.26±31.79	316.26±35.79	6.81±1.49	10	16.13
观察	68	9.83±1.26*	10.35±1.76*	112.35±34.81*	253.35±33.81*	5.03±1.28*	3	4.41*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组凝血因子水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of coagulation factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	F VII/%	F VIII/%	F IX/%
对照	62	治疗前	62.36±17.84	65.49±18.72	64.38±18.55
		治疗后30 min	82.81±14.91*	81.36±17.43*	82.44±18.06*
		治疗后1 d	93.13±15.27*	94.27±18.35*	96.27±17.44*
观察	68	治疗前	59.58±16.48	61.28±16.83	60.79±17.80
		治疗后30 min	93.59±15.64**	94.25±16.77**	95.36±17.41**
		治疗后1 d	104.85±16.22**	103.86±17.92**	105.33±15.82**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group at same period表3 两组创面闭合能力对比($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of wound closure ability between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	VEGF/(pg·mL ⁻¹)	VEGFR-1/(ng·L ⁻¹)	VEGFR-2/(ng·L ⁻¹)
对照	62	治疗前	110.29±26.71	133.75±17.69	243.75±28.39
		治疗后30 min	227.65±28.46*	211.33±20.65*	307.29±29.77*
		治疗后1 d	278.34±31.08**	245.72±20.16**	365.81±30.43**
观察	68	治疗前	106.85±28.64	128.63±18.77	239.28±29.45
		治疗后30 min	268.57±31.29*	238.71±21.80*	343.56±31.44*
		治疗后1 d	296.41±33.47**	278.36±22.53**	386.85±31.61**

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗同期比较: # $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group at same period

表4 两组并发症发生率对比

Table 4 Comparison of complication rates between two groups

组别	n/例	弥散性血管内凝血/例	产褥病/例	宫腔内隐性出血/例	腹腔感染/例	发热/例	低血压/例	发生率/%
对照	62	2	3	2	1	3	2	20.97
观察	68	0	0	1	1	2	1	7.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表5 两组生理功能恢复情况对比($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of physiological function recovery between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	恶露时间/d	复潮时间/d	月经周期/d	第1次月经量/mL
对照	62	34.26±1.98	75.18±9.72	30.07±1.11	73.13±13.79
观察	68	32.18±2.06*	69.69±8.71*	29.56±1.05*	68.26±11.53*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

10%,在产妇病死因素中约占25%^[6]。宫缩乏力性产后出血是产后出血主要类型,尽管手术止血效果确切,但创伤大,无法满足快速康复理念需求。因此,寻找宫缩乏力性产后出血有效的药物治疗方案是当前研究热点之一。

卡前列素氨丁三醇注射液是含天然前列腺素F_{2α}(15S)-15甲基衍生物的一种氨丁三醇盐溶液,具有强效促子宫平滑肌收缩作用,起效迅速,作用

时间可持续3 h。有研究显示,此药物可同时促进宫体及部分下段组织收缩,与缩宫素对比,具有更强的生物活性及更长的半衰期,对治疗宫缩乏力性产后出血具有重要作用^[7]。但临床已证实,宫缩乏力性产后出血发生发展是多因素作用的结果,包括宫缩乏力、凝血功能障碍等^[8]。本研究对照组转手术率达16.13%,与曾雄英等^[9]研究结果近似,提示临床仍需完善此疾病治疗方案。凝血酶是临床常用

止血药物,对结扎止血困难的毛细血管、小血管及实质性脏器出血止血效果显著。本研究首次将凝血酶宫腔灌注联合卡前列素氨丁三醇注射液应用于宫缩乏力性产后出血治疗,结果显示,此方案止血效果显著,可将转手术率降低至4.41%。分析主要是因凝血酶可不经凝血过程的第一、二阶段,而直接参与凝血过程第三阶段,促使纤维蛋白原由溶胶状态快速转变为不溶性纤维蛋白,其与血管断裂面接触时可立即生成小血栓嵌顿,实现止血目的^[10]。因此,在宫缩乏力性产后出血治疗中与卡前列素氨丁三醇注射液联用可分别从阻塞性阻止血液外流及通过强化子宫收缩压迫血窦止血层面发挥协同增效作用,对提升止血效果有积极作用。同时分娩过程因产道、子宫等组织损伤,初期存在轻微出血,此时机体凝血系统被激活,F VII、F VIII、F IX等凝血因子消耗性降低,若血窦未有效闭合,极易发生产后出血^[11]。本研究结果显示,治疗后30 min、治疗后1 d观察组血浆F VII、F VIII、F IX水平高于对照组($P<0.05$),此可能是观察组止血效果更显著的又一主要原因,但本研究作为临床观察研究,尚未明确凝血酶对凝血因子水平的具体调节机制,可能与出血得到控制后,凝血/抗凝血平衡短暂性向凝血偏移有关,仍需后期基础研究继续探讨。

此外,宫缩乏力性产后出血病情转归不仅与机体凝血机制得到有效调节有关,还与创面修复情况有关。VEGF是目前已发现作用最强的一种促血管生成因子,其与VEGFR-1、VEGFR-2有高度亲和力,有研究表明,VEGF与上述受体结合后可通过强化血管内皮细胞有丝分裂过程而促进血管新生,从而实现实质性脏器出血创面的修复过程^[12]。本研究还发现,随着治疗进行血清VEGF、VEGFR-1、VEGFR-2水平升高,且观察组升高更显著($P<0.05$),主要是因凝血酶是VEGF生成、释放的有力诱导剂,外源性补充后可激活VEGF/VEGFR系统,继而提升创面修复能力,进一步说明加用凝血酶宫腔灌注治疗宫缩乏力性产后出血效果更确切,且更利于减轻出血对机体生理功能影响,对降低并发症发生风险、促进产后恢复有重要价值。但需注意的是凝血酶误入血管可致血栓、局部坏死等,严禁注射使用,且使用时需直接与创面接触以确保止血效果。

综上可知,凝血酶联合卡前列素氨丁三醇注射液可提高宫缩乏力性产后出血患者止血效果,改善凝血因子水平及创面闭合能力,减少并发症的发

生,促进生理机能恢复。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈小滩,成丽,卢月琴,等.重症医学科重症产妇高危因素及干预策略前移的探讨[J].东南国防医药,2020,22(3):289-291.
Chen X W, Cheng L, Lu Y Q, et al. Study on high risk factors and advanced intervention strategies of severe parturient patients in intensive care department [J]. Mil Med J Southeast China, 2020, 22(3): 289-291.
- [2] Feduniw S, Warzecha D, Szymusik I, et al. Epidemiology, prevention and management of early postpartum hemorrhage - A systematic review [J]. Ginekologia Polska, 2020, 91(1): 38-44.
- [3] 李忠祥,张婷,强晓霞,等.卡前列素氨丁三醇联合钙剂预防高危产妇产后出血的预防作用[J].中国妇幼保健,2018,33(18):4145-4148.
Li Z X, Zhang T, Qiang X X, et al. Preventive effect of carprostatin and butamine combined with calcium in preventing postpartum hemorrhage in high-risk parturient women [J]. Chin J Matern Child Health Care, 2018, 33(18): 4145-4148.
- [4] 李惠明,刘佩荣.用凝血酶治疗产后出血[J].中华临床医学杂志,2007(4):65.
LI H M, Liu P R. Treatment of postpartum hemorrhage with thrombin [J]. Chin J Clin Pract Med, 2007(4): 65.
- [5] 中华医学会围产医学分会.晚期产后出血诊治专家共识[J].中国实用妇科与产科杂志,2019,35(9):1008-1013.
Chinese Society of Perinatal Medicine. Expert consensus on the diagnosis and treatment of late postpartum hemorrhage [J]. Chin J Pract Gynecol Obstet, 2019, 35(9): 1008-1013.
- [6] 梁朝霞,陈丹青.产后出血的高危因素和流行病学新特点[J].实用妇产科杂志,2012,28(11):897-899.
Liang C X, Chen D Q. Risk factors and new epidemiological characteristics of postpartum hemorrhage [J]. J Pract Obstet Gynecol, 2012, 28(11): 897-899.
- [7] 张淑红,臧晓党,谭森,等.卡前列素氨丁三醇及卡前列酸栓与缩宫素联用预防高危剖宫产妇产后出血的对比研究[J].中国计划生育和妇产科,2019,11(1):59-62.
Zhang S H, Zang X D, Tan S, et al. A comparative study of carboprost tromethamine and carboprost suppositories combined with oxytocin on postpartum hemorrhage in high-risk puerperas with caesarean section [J]. Chin J Fam Plann Gynec, 2019, 11(1): 59-62.

- [8] Kebede B A, Abdo R A, Anshebo A A, et al. Prevalence and predictors of primary postpartum hemorrhage: an implication for designing effective intervention at selected hospitals, Southern Ethiopia [J]. PLoS One, 2019, 14(10): e0224579.
- [9] 曾雄英, 文志英, 明燕群. 卡前列素氨丁三醇治疗产后出血的疗效及对凝血因子的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(7): 78-79.
- Zeng X Y, Wen Z Y, Ming Y Q. Therapeutic effect of carprostatin and methambutriol in the treatment of postpartum hemorrhage and its effect on coagulation factors [J]. Chin J Clin Ration Drug Use, 2020, 13(7): 78-79.
- [10] Negrier C, Shima M, Hoffman M. The central role of thrombin in bleeding disorders [J]. Blood Rev, 2019, 38: 100582.
- [11] 李胜强. 凝血因子检测在产后出血诊断中的价值探讨 [J]. 中国保健营养, 2019, 17(17): 276-277.
- Li S Q. The value of coagulation factor detection in the diagnosis of postpartum hemorrhage [J]. China Health Nutr, 2019, 17(17): 276-277.
- [12] 徐慧, 陈凤干, 王静, 等. 妊娠期糖尿病孕妇胎盘中 HIF-1 α 、ET-1 及 VEGF 的表达及与妊娠结局的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(17): 3323-3326, 3288.
- Xu H, Chen F G, Wang J, et al. The relationship research between the expression of HIF-1 α , ET-1, VEGF in placenta of pregnant women with gestational diabetes and the pregnancy outcome [J]. Prog Mod Biomed, 2018, 18 (17): 3323-3326, 3288.

[责任编辑 高源]