

## 孕妇血清 THBS-1, AT-Ⅲ和 25(OH)D 表达水平对产后出血的预测价值分析

刘慧丽, 王雪莹, 姚莉芸, 石国素, 唐连敏, 郝俊兰 (邢台市第三医院产一科, 河北邢台 054000)

**摘要:** 目的 分析孕妇血清血小板反应蛋白 1 (THBS-1)、抗凝血酶 - Ⅲ (AT-Ⅲ) 和 25 羟维生素 D [25(OH)D] 表达水平对产后出血 (PPH) 的预测价值。方法 选取邢台市第三医院产科 2018 年 1 月~2019 年 1 月收治的 118 例住院分娩孕妇, 根据分娩后是否 PPH 分为 PPH 组 ( $n=40$ ) 和无 PPH 组 ( $n=78$ ), 对比两组产妇基本资料和血清 THBS-1, AT-Ⅲ和 25(OH)D 水平, 多因素 Logistics 回归分析产妇 PPH 危险因素, ROC 曲线分析血清 THBS-1, AT-Ⅲ和 25(OH)D 水平对产妇 PPH 的预测价值。结果 PPH 组流产史比例、剖宫产比例、宫缩乏力比例、软产道损伤比例、产程延长比例和血清 THBS-1 水平明显高于无 PPH 组, AT-Ⅲ和 25(OH)D 水平明显低于无 PPH 组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ )。多因素 Logistics 回归分析显示, 宫缩乏力 ( $OR=2.853$ , 95%CI 1.118~4.972)、软产道损伤 ( $OR=1.429$ , 95%CI 1.004~1.936)、产程延长 ( $OR=1.090$ , 95%CI 0.524~1.183) 和 THBS-1 ( $OR=1.020$ , 95%CI 1.006~1.033) 为产妇 PPH 独立危险因素, AT-Ⅲ ( $OR=0.879$ , 95%CI 0.829~0.932) 和 25(OH)D ( $OR=0.701$ , 95%CI 0.574~0.856) 为独立保护因素 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线显示, THBS-1+AT-Ⅲ+25(OH)D 联合检测 ( $OR=0.917$ , 95%CI 0.852~0.960) 预测产妇 PPH 的敏感度和特异度高于 THBS-1 ( $OR=0.696$ , 95%CI 0.605~0.777), AT-Ⅲ ( $OR=0.819$ , 95%CI 0.738~0.884), 25(OH)D ( $OR=0.741$ , 95%CI 0.652~0.817) 预测。结论 PPH 产妇血清 THBS-1 水平明显提升, AT-Ⅲ和 25(OH)D 水平明显降低, 为 PPH 独立影响因素, 联合检测可提升 PPH 预测价值。

**关键词:** 血小板反应蛋白 1; 抗凝血酶 - Ⅲ; 25 羟维生素 D; 产后出血

中图分类号: R714.461; R446.112 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 04-106-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.04.022

### Predictive Value Analysis of Maternal Serum THBS-1, AT-Ⅲ and 25(OH)D Expression Levels for Postpartum Hemorrhage

LIU Hui-li, WANG Xue-ying, YAO Li-yun, SHI Guo-su, TANG Lian-min, HAO Jun-lan

(the First Department of Obstetrics and Gynecology, Xingtai Third Hospital, Hebei Xingtai 054000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the predictive value of maternal serum thrombospondin 1 (THBS-1), antithrombin-Ⅲ (AT-Ⅲ) and 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] expression levels for postpartum hemorrhage (PPH). **Methods** A total of 118 pregnant and lying in women who were hospitalized in the Department of Obstetrics, the Third Hospital of Xingtai City from January 2018 to January 2019 were selected and divided into PPH group ( $n=40$ ) and no PPH group ( $n=78$ ) according to whether they had PPH after delivery. The basic data and serum THBS-1, AT-Ⅲ and 25(OH)D levels of the two groups were compared. The risk factors of PPH were analyzed by multivariate Logistic regression. The predictive value of serum THBS-1, AT-Ⅲ and 25(OH)D value for PPH of puerpera was analyzed by ROC curve. **Results** The proportion of abortion history, the proportion of cesarean section, the proportion of uterine weakness, the proportion of soft birth canal injury, the proportion of prolonged labor and the serum THBS-1 level in the PPH group were significantly higher than those in the non-bleeding group, and the levels of AT-Ⅲ and 25(OH)D were significantly lower in the no PPH group ( $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression analysis showed that uterine weakness ( $OR=2.853$ , 95%CI: 1.118~4.972), soft birth canal injury ( $OR=1.429$ , 95%CI 1.004~1.936), prolonged labor ( $OR=1.090$ , 95%CI 0.524~1.183), THBS-1 ( $OR=1.020$ , 95%CI 1.006~1.033) were independent risk factors for maternal PPH, AT-Ⅲ ( $OR=0.879$ , 95%CI 0.829~0.932) and 25(OH)D ( $OR=0.701$ , 95%CI 0.574~0.856) was an independent protective factor ( $P < 0.05$ ). ROC curve showed that the combination of THBS-1+AT-Ⅲ+25(OH)D ( $OR=0.917$ , 95%CI 0.852~0.960) was more sensitive and specific for predicting maternal PPH than THBS-1 ( $OR=0.696$ , 95%CI 0.605~0.777), AT-Ⅲ ( $OR=0.819$ , 95%CI 0.738~0.884) and 25(OH)D ( $OR=0.741$ , 95%CI 0.652~0.817) prediction. **Conclusion** The level of serum THBS-1 in PPH parturients is significantly increased, and the levels of AT-Ⅲ and 25(OH)D are significantly reduced. These are independent factors influencing PPH, combined detection can improve the predictive value of PPH.

**基金项目:** 邢台市科技计划项目: EENC 联合产后穴位按摩对自然分娩产后出血的影响研究, 项目编号: 2019ZC216。

**作者简介:** 刘慧丽 (1980-), 女, 本科/学士, 副主任医师, 研究方向: 产科, E-mail: lhli588@126.com。

**Keywords:** thrombospondin-1; antithrombin-Ⅲ; 25-hydroxyvitamin D; postpartum hemorrhage

产后出血 (postpartum hemorrhage, PPH) 是妊娠晚期严重并发症之一, 为全球范围内孕产妇死亡的主要原因, 同时还可引起席汉综合征、生育力丧失、急性肾功能衰竭、弥散性血管内凝血、休克、急性呼吸窘迫综合征等严重并发症, 严重威胁孕产妇生命安全<sup>[1]</sup>, 绝大多数 PPH 导致的孕产妇死亡是可避免的, 其关键在于早期预测。研究表明<sup>[2]</sup>, 子宫内膜出血、凝血功能障碍、子宫收缩乏力在 PPH 发生中扮演重要角色。血小板反应蛋白 1(thrombospondin-1, THBS-1) 是一种细胞外基质蛋白, 参与血管生成调节, 高表达 THBS-1 可促进子宫内膜细胞增殖, 引起血管生成障碍, 诱发子宫内膜出血<sup>[3]</sup>。抗凝血酶-Ⅲ (antithrombin-Ⅲ, AT-Ⅲ) 是一种单链糖蛋白, 参与维持机体凝血功能平衡, 一旦失衡则会增加血栓形成风险, 损伤血管内皮, 引起出血<sup>[4]</sup>。25 羟维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D] 为机体维生素 D(vitamin D, VD) 主要存在形式, 研究发现钙离子在维持子宫平滑肌舒张、收缩能力中发挥重要作用<sup>[5]</sup>。本研究就分析孕产妇血清 THBS-1, AT-Ⅲ, 25(OH)D 水平变化, 探讨其与 PPH 的关系, 并进一步分析 PPH 危险因素。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 选取邢台市第三医院产一科 (2018 年 1 月~2019 年 1 月) 收治的 118 例住院分娩孕产妇, 根据分娩后是否 PPH 分为两组, PPH 组 40 例, 年龄 20~34 岁, 中位年龄 27(25,30) 岁; 孕周 32~42 周, 中位 39(36,42) 周; 体质量 45~60kg, 中位 51(49,53)kg; 产次: 2 例 1 次, 38 例 ≥ 2 次; 分娩方式: 19 例自然分娩, 21 例剖宫产; 11 例胎盘早剥, 8 例前置胎盘。无 PPH 组 78 例, 年龄 20~34 岁, 中位年龄 28(26,30) 岁; 孕周 33~42 周, 中位 39(36,42) 周; 体质量 43~60kg, 中位 52(49,54)kg; 产次: 5 例 1 次, 73 例 ≥ 2 次; 分娩方式: 49 例自然分娩, 29 例剖宫产; 9 例胎盘早剥, 8 例前置胎盘。两组孕产妇年龄、孕周、体质量、产次、分娩方式、前置胎盘比例、剖宫产史对比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**纳入标准:** ①单胎、足月、头正位者; ②临床资料完整者; ③ PPH 符合美国妇产科医师协会定义标准<sup>[6]</sup>: 产后 24h 内失血量 ≥ 1 000ml 或伴有低血容量症状、体征; ④产妇及家属均知情同意; ⑤年龄 < 35 岁; ⑥无产后大出血史者。排除标准: ①先天畸形者; ②心肝肾功能障碍者; ③凝血功能异常者; ④妊娠并发症者; ⑤并发急性心脑血管疾病者。本研究经伦理委员会批准。

**1.2 仪器与试剂** THBS-1, AT-Ⅲ, 25(OH)D 酶

联免疫吸附法试剂盒 (上海研生实业有限公司), 货号: FT-P32585R, YS-E8549, YS-E6841; 酶标仪: 南京华东电子集团医疗装备有限责任公司, 型号: DG5031。

**1.3 方法** 采集两组产妇分娩前 5 ml 空腹静脉血, 3 000r/min 离心 10 min, 半径 8 cm, 分离血清, 酶联吸附法测定 THBS-1, AT-Ⅲ, 25(OH)D 水平, 所有操作严格按照试剂盒说明书进行。

**1.4 统计学分析** 选用 SPSS26.0 统计学软件, 计数资料以  $n(\%)$  表示,  $\chi^2$  或 Fisher 检验; 正态分布且方差齐计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 两组间  $t$  检验; 偏态分布或方差不齐计量资料以  $M(QL, QU)$  表示, 两组间  $Z$  检验; 多因素 Logistics 回归分析产妇 PPH 危险因素; ROC 曲线分析血清 THBS-1, T-Ⅲ, 25(OH)D 水平对产妇 PPH 的预测价值, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 采用  $Z$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组孕产妇流产史、剖宫产、宫缩乏力、软产道损伤、产程延长情况对比** 见表 1。PPH 组流产史比例、剖宫产史比例、宫缩乏力比例、软产道损伤比例、产程延长比例均多于无 PPH 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 两组孕产妇流产史、剖宫产、宫缩乏力、软产道损伤、产程延长情况对比 [ $n(\%)$ ]

项目	PPH 组 ( $n=40$ )	无 PPH 组 ( $n=78$ )	$\chi^2$	$P$
流产史	18(45.00)	20(25.64)	4.539	0.033
剖宫产史	3(7.50)	5(6.41)	-	1.000
宫缩乏力	16(40.00)	16(20.51)	5.080	0.024
软产道损伤	5(12.50)	2(2.56)	-	0.045
产程延长	9(22.50)	5(6.41)	6.546	0.011

注: - 为 Fisher 检验。

**2.2 两组孕产妇血清 THBS-1, AT-Ⅲ, 25(OH)D 水平对比** PPH 组血清 THBS-1 水平明显高于无 PPH 组 [290.00(249.61,339.86)]  $\mu\text{g/L}$  vs 256.65(232.13,282.93)  $\mu\text{g/L}$ ], AT-Ⅲ (72.44% ± 9.50% vs 85.89% ± 13.02%), 25(OH)D (11.46 ± 2.65ng/ml vs 14.27 ± 3.34ng/ml) 水平明显低于无 PPH 组, 差异均有统计学意义 ( $Z=-3.479, t=-5.785, -4.946, P=0.001, <0.001, <0.001$ )。

**2.3 产妇 PPH 危险因素的多因素 Logistics 回归分析** 见表 2。以流产史 (有 =1; 无 =0)、分娩方式 (自然分娩 =1; 剖宫产 =0)、胎盘早剥 (是 =1; 否 =0)、宫缩乏力 (是 =1; 否 =0)、软产道损伤 (是 =1; 否 =0)、产程延长 (是 =1; 否 =0)、THBS-1,

AT-Ⅲ, 25(OH)D 为自变量, 是否 PPH 为因变量 (是=1; 否=0), 多因素 Logistics 回归分析显示, 宫缩乏力、软产道损伤、产程延长、THBS-1 为产

妇 PPH 独立危险因素, AT-Ⅲ, 25(OH)D 为独立保护因素 ( $P < 0.05$ )。

表2 产妇 PPH 危险因素的多因素 Logistics 回归分析

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR (95%CI)
流产史	0.507	0.654	0.601	0.438	1.661(0.461 ~ 1.898)
分娩方式	-0.019	0.602	0.001	0.975	0.981(0.302 ~ 1.191)
胎盘早剥	0.401	0.869	0.213	0.645	1.493(0.272 ~ 2.204)
宫缩乏力	0.949	0.428	4.928	0.026	2.853(1.118 ~ 4.972)
软产道损伤	0.692	0.861	4.858	0.036	1.429(1.004 ~ 1.936)
产程延长	0.363	0.610	4.999	0.025	1.090(0.524 ~ 1.183)
THBS-1	0.019	0.007	8.405	0.004	1.020(1.006 ~ 1.033)
AT-Ⅲ	-0.129	0.030	18.596	< 0.001	0.879(0.829 ~ 0.932)
25(OH)D	-0.355	0.102	12.176	< 0.001	0.701(0.574 ~ 0.856)

2.4 血清 THBS-1, AT-Ⅲ, 25(OH)D 水平对产妇 PPH 的预测价值 见表3、图1。ROC 曲线显示, THBS-1+AT-Ⅲ+25(OH)D 联合预测产妇 PPH 的

AUC 明显大于 THBS-1, AT-Ⅲ, 25(OH)D 单项预测 ( $Z=4.515, 2.853, 1.993, P=0.000, 0.004, 0.046$ )。

表3 血清 THBS-1, AT-Ⅲ, 25(OH)D 水平对产妇 PPH 的预测价值

指标	AUC (95%CI)	Z <sup>a</sup>	P	约登指数	最佳截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
THBS-1	0.696(0.605-0.777)	3.688	< 0.001	0.333	288.49 $\mu\text{g/L}$	52.50	80.77
AT-Ⅲ	0.819(0.738-0.884)	8.297	< 0.001	0.555	82.59%	87.50	67.95
25(OH)D	0.741(0.652-0.817)	5.196	< 0.001	0.453	13.22ng/ml	82.50	62.82
三项联合	0.917(0.852-0.960)	16.638	< 0.001	0.721	0.31	90.00	82.05

注: 与真区域=0.5 对比, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

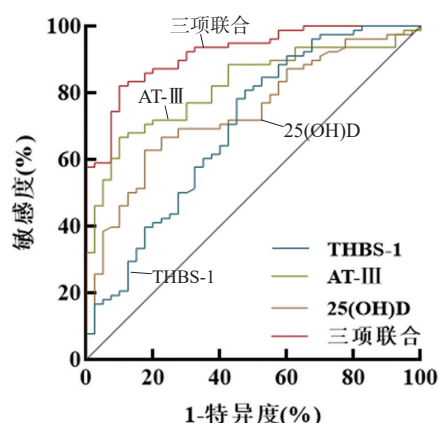


图1 血清 THBS-1, AT-Ⅲ, 25(OH)D 水平预测产妇 PPH 的 ROC 曲线

### 3 讨论

PPH 严重威胁孕产妇生命安全, 近年来其发生率有上升趋势, 尽管目前 PPH 的诊断和治疗取得了一定进展, 但其仍然是我国乃至全球范围内孕产妇死亡主要原因, 因此及早识别 PPH 对降低孕产妇死亡率至关重要。

THBS-1 为血小板反应蛋白家族一员, 最早由凝血酶刺激血小板  $\alpha$  颗粒发现, 后续研究发现其是

一种内源性血管生成抑制因子, 具备多种生物学功能, 包括肿瘤细胞生长和转移、组织修复、胚胎发育、血小板激活和聚集、细胞凋亡、新生血管形成等<sup>[7]</sup>。近年研究发现, THBS-1 还是一种多功能细胞外基质蛋白, 其不同结合位点可结合相应的细胞表面受体, 发挥多种生物学功能<sup>[8-9]</sup>。胎盘血管形成过程中血管机能不全为流产主要原因, 冯六连等<sup>[10]</sup>研究发现, 复发性流产患者血清 THBS-1 表达明显提升, 说明高水平 THBS-1 可抑制血管生成, 影响胚胎种植, 导致流产。试验给予卵巢去势大鼠外源性雌激素, 形成无排卵性功能失调性子宫出血模型, 结果发现子宫内膜中 THBS-1 表达明显提升, 提示 THBS-1 异常表达与功能失调性子宫出血有关<sup>[11]</sup>。本研究结果显示, PPH 组血清 THBS-1 水平明显高于无 PPH 组 ( $P < 0.05$ ), 提示 THBS-1 可能参与了 PPH 发生。进一步研究发现, 高 THBS-1 水平为产妇 PPH 独立危险因素 ( $P < 0.05$ ), 说明随着血清 THBS-1 水平的提升, PPH 发生风险越高, 分析是 THBS-1 具有抑制血管生成作用, 随着其水平提升, 可抑制子宫内膜细胞分裂增殖, 影响血管形成, 不利于内膜自我修复, 导致子宫内膜出血。

抗凝血酶为丝氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员,主要由肝脏合成,可通过抑制活化凝血因子Ⅱ,Ⅸ,Ⅹ,Ⅺ,Ⅻ发挥抗凝作用<sup>[12]</sup>。AT-Ⅲ为抗凝系统主要成分,占总活性70%~80%,参与维持机体凝血系统与抗凝血系统的平衡,当机体凝血活性提升时,会大量消耗AT-Ⅲ,因此AT-Ⅲ是评估凝血功能的可靠指标<sup>[13]</sup>。既往大量研究大多将其应用于脑梗死领域,发现脑出血后血清中AT-Ⅲ表达明显降低,失去抗凝血作用,血液处于高凝状态,加速血栓形成<sup>[14]</sup>。凝血功能异常为PPH发生主要因素,近期研究发现<sup>[15]</sup>,PPH患者血清AT-Ⅲ表达降低,与本研究结果一致,且为产妇PPH独立保护因素( $P < 0.05$ ),说明低血清AT-Ⅲ水平会增加PPH发生风险,分析是血清AT-Ⅲ水平越低,凝血-抗凝血系统失衡越严重,导致凝血功能障碍,血液经久不凝,出血量增加,同时大量出血又会消耗过量血小板和凝血因子,继发纤溶亢进,加重凝血功能障碍。

VD是种脂溶性维生素,具有调节磷、钙代谢和调节免疫力、促进骨骼发育等作用,生理状态下,VD能结合其受体,提升机体内钙磷水平,增加骨密度,促进骨骼发育以及维持骨骼肌、平滑肌神经电活动等作用<sup>[16]</sup>。25(OH)D为机体VD主要存在形式,在血液中含量为活性形式1,25二羟维生素D3的1 000倍,且具有较高的半衰期,因此其性质稳定,且其不受生活方式和饮食直接影响,故临床常通过检测25(OH)D水平反映机体VD表达情况。近年研究发现<sup>[17]</sup>,钙离子与子宫收缩能力相关,妊娠期间子宫体胎盘黏连的部分肌细胞肥大,胞浆内充满具备收缩性能的肌浆球蛋白和肌动蛋白,而钙离子进入肌细胞后可结合肌浆球蛋白和肌动蛋白,促进子宫收缩和舒张,以对子宫壁血管压迫止血,且肌肉收缩复始也会曲折子宫壁血管,利于阻滞血流。此外,钙离子对应凝血因子Ⅳ,可发挥凝血作用,利于子宫胎盘剥离面血栓形成,降低出血量<sup>[18]</sup>。本研究结果显示,PPH组血清THBS-1水平明显高于无PPH组( $P < 0.05$ ),其VD含量的降低可能与胎儿对钙的需求量增加、妊娠晚期甲状腺水平提升引起钙表达异常、肾小球滤过率增加导致钙排泄增加、孕期母体血容量增加导致血钙降低等有关<sup>[19]</sup>。结果显示,25(OH)D为产妇PPH独立保护因素( $P < 0.05$ ),符合上述报道机制,说明血清25(OH)D水平降低会增加PPH风险。结果还显示,宫缩乏力、软产道损伤、产程延长为产妇PPH危险保护因素( $P < 0.05$ ),分析是宫缩乏力导致血窦大量开放,引起子宫下段剥离面活跃出血,同时软产道损伤促进血窦大量开放,产程延长会增加宫缩乏力几率<sup>[20]</sup>。也有研究报道,流产史、分娩方式、

胎盘早剥为PPH危险因素,但本研究多因素分析无相关,可能与本研究样本量和病例选择有关。结果显示,THBS-1,AT-Ⅲ,25(OH)D预测产妇PPH的AUC均明显大于真区域( $P < 0.05$ ),敏感度和特异度分别为52.50%,80.77%;87.50%,67.95%;82.50%,62.82%。说明THBS-1,AT-Ⅲ,25(OH)D均对PPH具有一定预测价值,而三项联合AUC,敏感度、特异度更高,说明联合检测血清THBS-1,AT-Ⅲ,25(OH)D水平可提升PPH预测价值。

由此可见,PPH产妇血清THBS-1水平明显提升,AT-Ⅲ,25(OH)D水平明显降低,为PPH独立影响因素,联合检测可提升PPH预测价值。

#### 参考文献:

- [1] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2020, 396(10258): 1204-1222.
- [2] ANDRIKOPOULOU M, D'ALTON ME. Postpartum hemorrhage: early identification challenges[J]. Semin Perinatol, 2019,43(1):11-17.
- [3] LIU Ying, LI Haiyan, ZHAO Congying, et al. MicroRNA-101 inhibits angiogenesis via COX-2 in endometrial carcinoma[J]. Mol Cell Biochem, 2018, 448(1/2): 61-69.
- [4] 田烜,蒋扬清,王丽丽,等. 出血性脑卒中患者危险因素分析及血清抗凝血酶Ⅲ、纤维蛋白原、同型半胱氨酸预测价值研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2020, 8(2): 75-77,80.
- [5] TIAN Xuan, JIANG Yangqing, WANG Lili, et al. Analysis of risk factors in patients with hemorrhagic stroke and study on the predictive value of serum antithrombin Ⅲ, fibrinogen and homocysteine[J]. Trauma and Critical Care Medicine, 2020, 8(2):75-77,80.
- [6] CERMISONI G C, ALTERI A, CORTI L, et al. Vitamin D and endometrium: a systematic review of a neglected area of research[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(8): 2320.
- [7] Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage[J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(4): e168-e186.
- [8] WANG Pengfei, ZENG Zheng, LIN Caiji, et al. Thrombospondin-1 as a potential therapeutic target: multiple roles in Cancers[J]. Curr Pharm Des, 2020,26(18):2116-2136.
- [9] ZHAO Chen, ISENBERG J S, POPEL A S. Transcriptional and post-transcriptional regulation of thrombospondin-1 expression: a computational model[J]. PLoS Comput Biol, 2017, 13(1): e1005272.
- [10] ZHAO Chen, ISENBERG J S, POPEL A S. Human expression patterns: qualitative and quantitative analysis of thrombospondin-1 under physiological

- and pathological conditions[J]. J Cell Mol Med, 2018, 22(4): 2086-2097.
- [10] 冯六连, 李儒佑. 血小板反应蛋白-1在复发性流产患者绒毛膜组织中的表达及其价值探讨[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(14): 1533-1536.
- FENG Liulian, LI Ruyou. The expression and value of thrombospondin-1 in chorionic tissues of patients with recurrent abortion[J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2019, 28(14): 1533-1536.
- [11] 王婷. 益气养阴固冲方及其拆方对无排卵性功血气阴两虚证大鼠 AQP1、TSP-1 影响的实验研究[D]. 兰州: 甘肃中医学院, 2014.
- WANG Ting. An experimental study of the effects of Yiqi Yangyin Guchong prescription and its disassembled prescriptions on AQP1 and TSP-1 of anovulatory dysfunctional uterine bleeding rats with Qi-Yin deficiency syndrome[D]. Lanzhou: Gansu College of Traditional Chinese Medicine, 2014.
- [12] DE LA MORENA-BARRIO M, SANDOVAL E, LLAMAS P, et al. High levels of latent antithrombin in plasma from patients with antithrombin deficiency[J]. Thromb Haemost, 2017, 117(5): 880-888.
- [13] LEE S Y, NIKURA T, IWAKURA T, et al. Thrombin-antithrombin III complex tests: A useful screening tool for postoperative venous thromboembolism in lower limb and pelvic fractures[J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2017, 25(1): 170840616684501.
- [14] 孟新颜, 杨承志. 血浆抗凝血酶水平与脑梗死相关性研究[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2018, 19(6): 754-757.
- MENG Xinying, YANG Chengzhi. Correlation on plasma antithrombin level and cerebral infarction[J]. Journal of Beihua University (Natural Science), 2018, 19(6): 754-757.
- [15] 玉丹, 农丽群. 产后出血因素及血清 AT-III, BNP 及 NO 预测价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(5): 651-654.
- YU Dan, NONG Liqun. The related factors of postpartum hemorrhage and the predictive value of serum levels of AT-III, BNP and NO for postpartum hemorrhage[J]. Chinese Journal of Family planning, 2019, 27(5): 651-654.
- [16] HOLICK M F. The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention[J]. Rev Endocr Metab Disord, 2017, 18(2): 153-165.
- [17] FREHNER B L, REICHLER I M, KELLER S, et al. Blood calcium, glucose and haematology profiles of parturient bitches diagnosed with uterine inertia or obstructive dystocia[J]. Reprod Domest Anim, 2018, 53(3): 680-687.
- [18] 谢忠建, 程群, 丁悦. 维生素 D 代谢和作用[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(1): 26-33.
- XIE Zhongjian, CHENG Qun, DING Yue. Metabolism and functions of vitamin D[J]. Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res, 2018, 11(1): 26-33.
- [19] 周建烈, 王山米. 孕产妇补充维生素 D 的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(3): 277-279.
- ZHOU Jianlie, WANG Shanmi. Research progress of vitamin D supplementation in pregnant women[J]. Chin J Clin Obstet Gynecol, 2018, 19(3): 277-279.
- [20] 刘会芹, 赵润果, 王芳, 等. 产后出血相关危险因素分析与治疗方法比较[J]. 河北医药, 2018, 40(5): 748-751.
- LIU Huiqin, ZHAO Runguo, WANG Fang, et al. Analysis for the related risk factors of postpartum hemorrhage and intervention methods[J]. Hebei Medical Journal, 2018, 40(5): 748-751.

收稿日期: 2021-02-20

修回日期: 2021-03-23

## (上接第63页)

- [15] 王丽丽, 张宁, 赵迎春, 等. 老年急性脑出血并发癫痫患者血清 HP, SOD, MDA 水平表达及其与认知功能损害的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 108-111.
- WANG Lili, ZHANG Ning, ZHAO Yingchun, et al. Study on the correlation between serum haptoglobin, superoxide dismutase and malondialdehyde in elderly patients with epilepsy after acute cerebral hemorrhage and their correlation with cognitive impairment[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(2): 108-111.
- [16] COSTA F L, TEIXEIRA R K, YAMAKI V N, et al. Remote ischemic conditioning temporarily improves antioxidant defense[J]. The Journal of Surgical Research, 2016, 200(1): 105-109.
- [17] XIN Ping, ZHU Wei, LI Jing, et al. Combined local ischemic postconditioning and remote preconditioning recapitulate cardioprotective effects of local ischemic preconditioning[J]. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2010, 298(6): H1819-H1831.
- [18] 余刚, 段云飞, 朱峰. 远端缺血预处理减轻脂肪肝大鼠肝缺血再灌注损伤[J]. 肝胆胰外科杂志, 2014, 26(2): 126-129.
- SHE Gang, DUAN Yunfei, ZHU Feng. Remote ischemic preconditioning reduce liver ischemia / reperfusion injury in fatty rat is related to HSP70 [J]. Journal of Hepatopancreatobiliary Surgery, 2014, 26(2): 126-129.
- [19] SHIN H J, WON N H, LEE H W. Remote ischemic preconditioning prevents lipopolysaccharide-induced liver injury through inhibition of NF- $\kappa$ B activation in mice[J]. Journal of Anesthesia, 2014, 28(6): 898-905.

收稿日期: 2021-03-09

修回日期: 2021-04-30