

不孕症 84例抑制素 B检测的临床研究

颜友良 顾正田^① 南方医科大学附属中山博爱医院妇产科 (广东 中山) 528406

中国图书分类号 R711.6 文献标识码 A 文章编号 1001-4411 (2009) 18-2513-04

【摘要】 目的: 检测 84例不孕症患者月经第 3天血清中抑制素 B (NH_B)、E₂、FSH 等, 根据治疗效果了解上述激素在反映卵巢储备方面的价值, 并探讨上述激素之间作用, 为临床治疗不孕症提供理论依据。方法: FSH、E₂ 采用化学发光法检测, NH_B采用 ELISA 法检测。结果: ①按 NH_B (45 pg/ml) 分组, 周期卵泡数、妊娠率等明显低于对照组 ($P < 0.01$), 治疗剂量及时间反之 ($P < 0.05$)。按 FSH (10m U/ml) 分组, 周期卵泡数、妊娠率明显低于对照组 ($P < 0.01$), 而治疗剂量、时间等则反之 ($P < 0.05$)。②按 E₂ (80 pg/ml) 分组, 周期卵泡数、妊娠率明显高于对照组 ($P < 0.05$), 而治疗剂量及时间等低于对照组 ($P < 0.05$)。③NH_B与 E₂ 呈正相关, 与 FSH 呈负相关; 且卵巢储备降低的妇女 NH_B可能先于 FSH 增高、E₂ 降低。结论: ①NH_B可作为反映卵巢储备的一个指标, 卵巢功能下降时, 其分泌可能首先减少, 先于 FSH、E₂ 等指标变化, 可能在反映卵巢储备方面优于 FSH、E₂ 等, 在临床尤其在不孕症患者治疗过程中有一定指导意义。②NH_B 低于 45 pg/ml 者, 卵巢储备差, 建议此类患者治疗上应加大剂量促排卵等治疗。③NH_B 与传统上反映卵巢储备功能的指标如 E₂、FSH 有相关性, 如果将几项指标结合起来综合分析, 更能正确反映女性卵巢储备功能。

【关键词】 不孕症 卵巢储备 抑制素 B FSH E₂ 相关性

Clinical analysis on detection of inhibin B in 84 cases with infertility

YAN You - Liang, GU Zheng - Tian. Department of Gynecology and Obstetrics, Boai Hospital Affiliated to Southern Medical University, Zhongshan 528406 Guangdong, China

【Abstract】 Objective To detect the levels of inhibin B, estrogen and follicle-stimulating hormone (FSH) in serum in 84 cases with infertility on the third day in menstrual cycle, understand the value of above-mentioned hormones in the response of ovarian reserve function, explore the relationship between the three of them, provide a scientific basis for infertility treatment. **Methods** The levels of estrogen and FSH were detected by chemiluminescence, while the level of inhibin B was detected by ELISA method. **Results** ①Dividing the cases into two groups according to the level of inhibin B (45 pg/ml), the cycle follicle amount and pregnancy rate in above 45 pg/ml group were lower than those in below 45 pg/ml group ($P < 0.01$); the therapeutic dose and time reversed ($P < 0.05$). Dividing the cases into two groups according to the level of FSH (10m U/ml), cycle follicle amount and pregnancy rate in above 10m U/ml group were lower than those in below 10m U/ml group ($P < 0.01$); the therapeutic dose and time reversed ($P < 0.05$). ②Dividing the cases into two groups according to the level of estrogen (80 pg/ml), the cycle follicle amount and pregnancy rate in above 80 pg/ml group were higher than those in below 80 pg/ml group ($P < 0.05$); the therapeutic dose and time reversed ($P < 0.05$). ③There was positive correlation between inhibin B and estrogen, while there was negative correlation between inhibin B and FSH; the level of inhibin B of cases with low ovarian reserve function changed early than the increase of FSH and the decrease of estrogen. **Conclusion** ①Inhibin B may be a marker of ovarian reserve function, which decreases with the degeneration of ovarian reserve function, the changes occur early than FSH and estrogen, which plays a role in the treatment of infertility. ②The cases with inhibin B below 45 pg/ml have poor ovarian reserve function, superovulation treatment maybe effective. ③Inhibin B is related to traditional markers (FSH, estrogen), combined application of three markers can reflect the ovarian reserve function correctly.

【Key words】 Infertility, Ovarian reserve, Inhibin B, Follicle-stimulating hormone, Estradiol, Correlation

通过检测 84例不孕症患者月经第 3天血清中抑制素 B (NH_B)、E₂、FSH 等, 根据治疗效果了解上述激素在反映卵巢储备方面的价值, 并探讨上述激素之间的作用, 为临床治疗不孕症提供理论依据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 收集 2005年 6月~2006年 12月在广州市第一人民医院妇科不孕不育专科门诊就诊的 84例不孕症患者。年龄 25~44岁, 中位年龄 34岁, 平均年龄 (32.34±4.6) 岁。84例患者均无其他内科特殊病史。原发不孕 36例, 继发不孕 48例, 其中不明原因不孕 15例, 子宫内膜异位症 25例, 黄体功能不全不孕 26例, 多囊卵巢综合征 13例, 5例宫颈因素, 6例合并有丈夫弱精症。所有患者输卵管检查均提示通畅。所有患者在进入研究组前 3个月未采用任何激素治疗。

①广东省广州市第一人民医院妇产科

1.2 不孕症诊断标准 ①婚后 2 年, 有规律性生活, 未采取避孕措施未能受孕; ②从未有过妊娠属于原发不孕, 曾有过妊娠, 但是未采取避孕措施 2 年以上未再孕则为继发不孕。

1.3 设计方案

1.3.1 标本采集 所有进入研究组患者于月经周期第 3 天或黄体酮停药后撤退性出血第 3 天, 上午 8~10 时空腹抽取静脉血, 标本 3 000 转 /min 离心 5 min, 取上清液, -60℃ 保存待测。

1.3.2 治疗 ①月经周期第 5 天开始使用尿促性腺激素 (Human menopausal gonadotropin, HMG) 治疗, 全部患者先按 1 次 /d 每次使用 HMG 75 IU 肌肉注射, 同时嘱患者每天按首次给药时间定时肌肉注射 HMG。②周期第 9 天, 即使用 HMG 治疗后第 5 天始行阴道 B 超检查监测卵泡发育, 1 次 /d 建立表格记录卵巢卵泡发育数以及内膜厚度等情况。使用药物 HMG 7 天以上效果明显差者或周期第 12 天 B 超见主导卵泡 < 1.0 cm 即增加剂量, 每次增加 75 IU 至 HMG 150 IU 肌肉注射, 1 次 /d。③当有一个主导卵泡直径达 2.0 cm 或者 3 个以上卵泡直径达 1.8 cm 时, 肌肉注射绒毛膜促性腺激素 6 000~10 000 IU (Human chorionic gonadotropin, HCG), 同时 B 超监测下记录直径 ≥ 1.5 cm 卵泡数, 记录 HMG 使用天数及总量, 肌肉注射 HCG 后嘱患者 24 h、48 h 后各同房 1 次。④肌肉注射 HCG 两天后行黄体支持, 采用达芙通 10 mg 2 次 /d 连用 10 天, 之后门诊复查, 确诊妊娠后继续予以达芙通 10 mg 口服, 2 次 /d 一直延续到孕 3 个月。⑤早期验尿妊娠实验阳性者为生化妊娠, 停经 49 天常规行 B 超检查, 见胎心搏动为临床妊娠, 期间出现腹痛阴道流血者住院安胎治疗, 同时记录流产数。

1.3.3 检测方法 于标本收齐后进行检测, 检测的项目有 NHB、FSH 以及 E₂ 等。FSH、E₂ 采用化学发光法检测, NHB 采用 ELISA 法检测。

1.4 数据处理 采用 SPSS 11.0 统计软件进行分析。数据符合正态分布且方差齐性的两组均数比较应用 t 检验, 方差不齐时应用校正 t 检验, 多组间计量资料采用方差分析, 计数资料采用 χ² 检验。NHB、FSH、E₂ 等的相关分析采用直线相关回归法。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 按 NHB = 45 pg/ml 为界值分组两组情况 见表 1。

表 1 两组情况比较

项目	NHB ≥ 45 pg/ml (n = 54)	NHB < 45 pg/ml (n = 30)	P 值
HMG 使用支数	8.50 ± 2.50	16.50 ± 2.50	< 0.05
HMG 使用天数	8.50 ± 2.50	12.50 ± 3.50	< 0.05
平均周期卵泡数	4.50 ± 1.50	1.80 ± 0.60	< 0.01
临床妊娠率 (%)	27.78	6.67	< 0.01

2.2 按 FSH = 10 mIU/ml 为界值分组两组情况 见表 2。

2.3 按 E₂ = 80 pg/ml 为界值分组两组情况 见表 3。

2.4 NHB、E₂ 及 FSH 的相关性 研究组提示, NHB 与 E₂ 呈

正相关 (r = 0.236, 标准偏回归系数 = 0.154, P < 0.05)。与 FSH 呈负相关, 呈负性线性相关性 (r = -0.390, 标准偏回归系数 = -0.168, P < 0.05); 且卵巢储备降低的妇女 NHB 均先于 FSH 增高、E₂ 降低。见图 1、图 2。

表 2 两组情况比较

项目	FSH ≥ 10 mIU/ml (n = 18)	FSH < 10 mIU/ml (n = 66)	P 值
HMG 使用支数	18.60 ± 4.20	8.50 ± 2.00	< 0.01
HMG 使用天数	13.50 ± 2.00	8.50 ± 2.00	< 0.05
平均周期卵泡数	1.80 ± 0.50	4.90 ± 1.50	< 0.05
临床妊娠率 (%)	5.56	24.24	< 0.01

表 3 两组情况比较

项目	E ₂ ≥ 80 pg/ml (n = 26)	E ₂ < 80 pg/ml (n = 58)	P 值
HMG 使用支数	17.40 ± 3.50	9.50 ± 2.40	< 0.01
HMG 使用天数	12.50 ± 2.05	9.50 ± 2.50	< 0.05
平均周期卵泡数	1.50 ± 0.40	4.45 ± 0.50	< 0.05
临床妊娠率 (%)	7.69	25.86	< 0.01

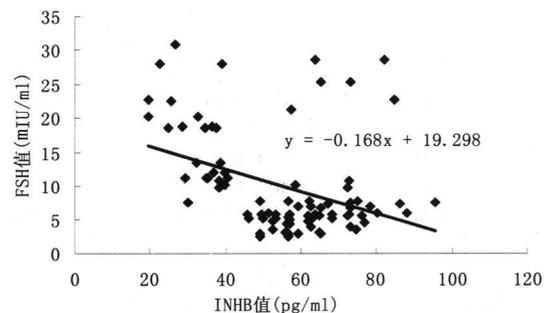


图 1 NHB 与 FSH 相关性散点图

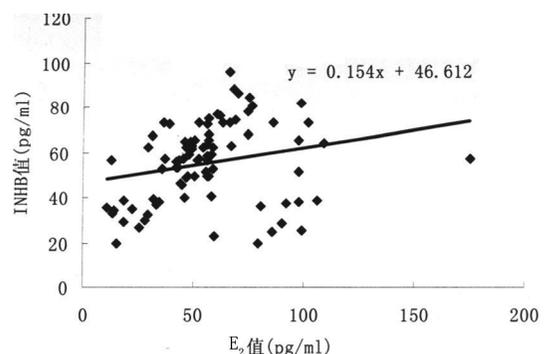


图 2 NHB 与 E₂ 相关性散点图

3 讨论

卵巢储备由卵巢内存留卵泡数目和质量决定, 决定女性的生殖能力。由于不孕不育患者增多, 若能首先了解卵巢的储备功能, 预测治疗效果和预后, 将有助于治疗的选择。通常于月经周期第 3 天检测血清 FSH、E₂ 等水平或氯底酚胺 (CC) 刺激试验来判断。但第 3 天 FSH 在周期间有时变异大,

不是一个很稳定的预测指标。CC 刺激试验被众多学者认为是目前较好的预测方法,它是利用 CC 的抗雌激素作用阻断 E_2 对下丘脑-垂体轴的反馈,而此时抑制素可能成为 FSH 分泌的惟一抑制因素。NH 是属于 TGF- β 多家族的成员,由一个 α 亚单位及一个 β 亚单位 (有 βA 、 βB 两种) 构成的二聚体,分为 NHA ($\alpha\beta A$) 及 NHB ($\alpha\beta B$) 等。NHB 由卵巢中小窦状卵泡颗粒细胞分泌合成,受 FSH 调节,又反馈性抑制 FSH 的合成分泌,促进细胞内促性腺激素的降解,参与优势卵泡的形成和发育^[1], NHB 水平在卵泡早中期即升高,在卵泡中期达到高峰。因而有专家提出抑制素 B 可能是比 FSH 更直接反映卵巢功能的肽类激素^[2]。卵巢储备力减退的妇女,首先表现为 NHB 下降,然后才是 FSH 升高,因此认为测定抑制素 B 可作为预测卵巢储备力的直接指标^[3]。郭淑萍等^[4]对 30 例 PCOS 患者血清中 NHB 水平进行检测,结果显示 PCOS 患者血清中 NHB 水平高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$), NHB 与 PCOS 发生有关,而 PCOS 患者多表现不孕、生殖力下降。陈颖等^[5]经对 37 例初次接受 IVF-ET 的患者,基础 NHB 及注射 rFSH 第 5 天的 NHB 水平分析,认为该两项指标都是预测卵巢反应性较好的标记物。

Dokras 等^[6]对 20 例子宫内异症不孕患者进行研究,显示血清 NHB 水平明显低于输卵管原因不孕者,同时 E 水平下降,可获得卵子数量减少,认为这些患者卵泡颗粒细胞功能受损,卵泡补充不足或卵子成熟障碍,受精机会减少;提示血清 NHB 水平可作为评价卵泡发育或预测卵子数量的一项指标。还有几位学者通过对应用 GnRH α 、FS 或 CC 等刺激后 NHB 水平的研究发现, NHB 与卵巢反应高度相关,可把 NHB 作为监测卵巢储备的一项指标^[3,7]。NHB 已成为卵巢储备功能监测的重要指标。

该研究组资料来源于广州市第一人民医院不孕不育专科,采用双抗体夹心酶联免疫吸附技术 (Sandwich ELISA) 检测 84 例患者月经第 3 天 NHB,采用化学发光法测定 E_2 、FSH 等。研究组分别按照 E_2 、FSH、NHB 值等分组进行对照,发现 NHB $< 45 \text{ pg/ml}$ $E_2 \geq 80 \text{ pg/ml}$ FSH $\geq 10 \text{ mIU/ml}$ 使用 HMG 剂量和天数增加,反映女性的生殖能力降低,卵巢产生卵子的能力减弱,受孕力降低增加。大量的研究资料证实,随年龄增加,妇女受孕力降低和流产率增加,是卵母细胞非整倍体增加的结果,其次为控制减数分裂纺锤体形成和功能的机制障碍所致,因而年龄能直接反映卵巢储备的下降。但是年龄在反映卵巢储备却有个体差异性,而且与个体的初潮年龄、个体生活工作习惯及家族史等有密切关系。该研究显示 INHB 与年龄呈负性线性相关性,进一步提示 NHB 也许可能真正反映卵巢实际生物年龄。另外临床上传统的反映随着年龄增长卵巢储备能力下降的指标有 dE_2 、FSH 以及 CC 试验,但是有些患者即使上述指标正常,其生殖能力却依然下降,因而有待于观察新指标,而 NHB 却在 E_2 下降、FSH 上升前就已经出现变化^[8],这也许说明 NHB 能较好反映卵巢储备的下降。

FSH 也是传统意义上反映卵巢储备的指标,一般认为 FSH $> 10 \text{ mIU/ml}$ 卵巢储备功能降低,该研究组支持这一观点。研究组按 FSH = 10 mIU/ml 分组,两组比较在 HMG 使用支数及天

数、周期卵泡数、临床妊娠率差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且 HMG 使用支数、临床妊娠率差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。但是也表现一定的差异性,该组资料有多例患者不同周期 FSH 值波动范围较大,这就造成 FSH 指标的局限性。NHB 与 FSH、年龄相反,呈负性线性相关,且卵巢储备低的患者 INHB 降低可能先于 FSH 升高、 E_2 降低。另外 NHB 在该两组差异也有统计学意义,从而揭示 NHB 可能较好反映卵巢储备。

E_2 值是指月经第 2~3 天血清 E_2 值,被认为卵巢储备功能指标之一,一般认为 $E_2 > 274.5 \text{ pmol/L}$ 无临床妊娠发生,有研究认为月经第 3 天 E_2 浓度 $\geq 80 \text{ pg/ml}$ 提示受孕力降低^[9,10]。该研究组支持这一观点,但有一定差异性,该组资料有数例患者 $E_2 > 100 \text{ pg/ml}$ 卵泡数及预后疗效均佳,所以单纯 E_2 指标有其局限性。研究组按第 3 天 E_2 血清浓度 = 80 pg/ml 分组,两组比较在 HMG 使用支数及天数、周期卵泡数、临床妊娠率均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且 HMG 使用支数、临床妊娠率差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。而 NHB 与 E_2 呈正相关 ($r = 0.236$ 标准偏回归系数 $r = 0.154$ $P < 0.05$)。提示 INHB 与卵巢储备传统指标 E_2 有关联性,又揭示 INHB 可以作为反映卵巢储备功能的一个指标。

该研究组资料显示 NHB 以 45 pg/ml 分组后,两者比较 HMG 使用支数及天数差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 而平均周期卵泡数、临床妊娠率差异无统计学意义 ($P < 0.01$)。此种情况说明 NHB $< 45 \text{ pg/ml}$ 的不孕症患者的卵巢储备功能下降,这与有关专家^[11]报道一致。同时也显示 NHB 指标可能优于 FSH、 E_2 指标。如该研究组有数例患者 NHB 值 $< 45 \text{ pg/ml}$ 反复在 B 超监测下没有卵泡发育,即使在使用大剂量 HMG 下也是预后极差,观察年余未见或偶见单个卵泡发育。如果单纯从年龄来说该患者无疑卵巢储备较好,且 E_2 、FSH 值均不能反映卵巢储备存在问题,但是抑制素 B 值下降,可能提示 NHB 值在反映卵巢储备方面优于或先于其他指标。

NHB 是卵巢颗粒细胞的分泌物,反馈抑制 FSH 的分泌,其分泌是通过 BMPs、GDF、SMAD 等^[12,13] 因子实现,早期 INHB 值反映卵巢的储备及提示卵巢早衰,随着其分泌和作用机制的深入研究,将进一步确定 NHB 与卵巢生殖关系的密切性。早卵泡期 NHB 水平与卵巢反应性密切相关,有专家认为 INHB $< 45 \text{ pg/ml}$ 提示卵巢储备力下降^[14],在治疗时需调整超排卵方案,增加用量,以降低周期取消率。故有专家认为所有不孕症均应进行卵巢储备力检查。该研究组对常规就诊患者进行检测,并采用公认 45 pg/ml 分组比较,发现 NHB 高于 45 pg/ml 组使用促排卵药物及周期卵泡发育数等明显低于对照组。INHB 低于 45 pg/ml 的患者,卵巢储备低,平均周期卵泡数少,临床妊娠率低,且卵巢储备低的患者 INHB 降低先于 FSH 升高、 E_2 降低。故我们建议对不孕症患者常规检查 INHB 以了解患者卵巢储备。如果将 NHB、FSH、 E_2 值结合起来综合分析,临床妊娠率、卵泡数等灵敏度及特异性更高,分析卵巢储备功能可能效果最佳。目前反映卵巢储备检查方面还没有考虑检测抑制素 B,甚至也有专家认为 NHB 与卵巢反应性无关^[15],因而有待于进一步深入研究。总之 NHB 作为一项新的反映卵巢储备的指标,在临床上可能有重大的用

途, 同时有待于进一步认识。

4 参考文献

- 1 沈 键, 冯 云 . 控制性促排卵早期血清抑制素 B 的变化和意义 [J]. 生殖与避孕, 2005 25 (10): 623
- 2 Laven JS, Fauser BC. Inhibins and adult ovarian function [J]. Molecular Cellular Endocrinology, 2004 225 (1-2): 37
- 3 Luisi S, Florio P, Reisi LM, et al. Inhibins in females and male reproductive physiology role gametogenesis conception implantation and early pregnancy [J]. Hum Reprod Update 2005, 11 (2): 123
- 4 郭淑萍, 任芬若 . 多囊卵巢综合征患者血清抑制素 B 的检测及意义 [J]. 实用诊断与治疗杂志, 2004 18 (6): 485
- 5 陈 颖, 郁 琦, 张以文 et al. 血清抑制素水平在体外受精-胚胎移植超排卵周期中预测卵巢反应性的价值 [J]. 中华妇产科杂志, 2006 41 (6): 368
- 6 Dokras A, Habana A, Ginaldo J et al. Secretion of inhibin B during ovarian stimulation is decreased in infertile women with endometriosis [J]. Fertil Steril 2000, 74 (1): 35
- 7 Mikkelsen AL, Andersson AM, Skakkebaek NE, et al. Basal concentrations of estradiol may predict the outcome of in vitro maturation in regularly menstruating women [J]. Hum Reprod, 2001, 16 (5): 862
- 8 Ficicoghlu L, Kutlu T, Pemibasoglu S et al. The role of inhibin B as a basal determinants of ovarian reserve [J]. Gynecol Endocrinol 2003 17 (4): 284
- 9 Jaatinen R, Bondestam J. Activation of the bone morphogenetic protein signaling pathway induces inhibin beta - subunit mRNA and secreted in-

- hibin levels in cultured human granulosa-luteal cells [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002 84 (3): 1254
- 10 Kaivooja N, Bondestam J, Kamrainen M, et al. Growth differentiation factor- α induces smad- activation and inhibin B production in cultured human granulosa-luteal cells [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003 88 (2): 775
- 11 Bancsi LF, Broekmans FJ. Impact of repeated antral follicle counts on the prediction of poor ovarian response in woman undergoing in vitro fertilization [J]. Fertil Steril 2002 77 (2): 328
- 12 Snotrich DB, Wilra EA, Gindoff PR, et al. Prognostic value of day 3 estradiol on in vitro fertilization outcome [J]. Fertil Steril 1995, 64 (6): 1136
- 13 Buyabs RP, Daneshmand S, Brezchffa PR. Basal estradiol and follicle-stimulating hormone predict fecundity in women of advanced reproductive age undergoing ovulation induction therapy [J]. Fertil Steril 1997, 68 (2): 272.
- 14 Penarubia J, Balasch J, Fabregues F, et al. Day 5 inhibin B serum concentration as a predictor of assisted reproductive technology outcome in cycles stimulated with gonadotrophin-releasing hormone agonist-gonadotrophin treatment [J]. Hum Reprod 2000, 15 (7): 1499
- 15 Thamprisan W, Leepatapaiboon S, Boonkasem W, et al. Day 3 serum inhibin B level of poor and good ovarian responders in the IVF program [J]. Journal of the Medical Association of Thailand 2002, 85 (5): 612

(2008-08-12 收稿)

【编校 邹庆红】

(上接第 2485页)

出现危险才送医院, 相对医院危急重症多, 出血量难以估计, 往往已失去最佳抢救时机。需要对外来人口集中地加大优生优育知识及产前检查、住院分娩知识的宣传力度, 做到优生、少生, 提高产前检查率及住院分娩率; 提倡分娩救助, 严厉打击非法接生窝点, 杜绝家庭分娩, 减少产后出血的发生。

剖宫产者产后出血发生率明显高于自然分娩者, 在剖宫产病例中无明确指征者 28 例, 占了 40.6%, 且前 5 位高危因素之一为瘢痕子宫, 因此应加大自然分娩好处的宣传教育^[6], 严格掌握剖宫产指征, 减少剖宫产可降低产后出血的发生^[7]。

在出血量 1 000 ml 及以上病例中, 胎盘因素导致产后出血占有胎盘因素的 70.6%, 胎盘植入与胎盘粘连常因多次扩宫或宫腔感染使局部子宫内膜生长不良, 影响胎盘种植, 导致胎盘粘连、残留, 甚至胎盘植入, 使胎盘剥离困难, 造成一系列的并发症, 如产后出血等; 人工流产后可造成子宫内壁损伤并形成瘢痕, 使内膜面积减少, 再次妊娠时胚胎为获得足够的营养, 胎盘面积增加, 形成前置胎盘^[8]; 所以要加强宣传教育, 避免多次刮宫, 做好孕前保健。

应加强孕期保健, 并注意对孕妇饮食及运动的指导, 密切注意孕妇体重的变化, 体重增加过快易致巨大儿^[9]; 及早识别高危因素, 及早预防或治疗高危疾病, 有高危因素孕妇及早入院待产, 减少产科急重症, 从而避免剖宫产术, 并减少产后出血的发生。

4 参考文献

- 1 乐 杰 . 妇产科学 [M]. 第 6 版, 北京: 人民卫生出版社, 2003: 154~158
- 2 金秀花 . 产后出血相关因素及干预措施 [J]. 中国妇幼保健, 2006 (10): 37
- 3 谭燕萍, 巫琴芬, 赵学燕 et al. 产后出血相关因素分析 [J]. 华夏医学, 2007 20 (4): 781
- 4 顾 苏, 琦 枫, 黄咏梅 . 产后出血相关因素分析 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2004 20 (11): 677
- 5 张伟峰, 王山米 . 不同年代产后出血 346 例临床特点分析 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2006 (05): 18
- 6 梁 娟, 李维敏, 王艳萍 et al. 1996~2000 年全国孕产妇死亡率变化趋势分析 [J]. 中华妇产科杂志, 2003 38 (5): 257
- 7 王政荣 . 140 例产后出血高危因素回顾性分析 [J]. 中国妇幼保健, 2007, (18): 26
- 8 马黔红, 韩字研 . 人工流产对生育功能的影响 [J]. 实用妇产科杂志, 2007, (07): 7
- 9 梁家智, 熊 庆, 石 钢 et al. 孕期体重指数增加与新生儿体重的关系 [J]. 中华围产医学杂志, 2000, 3 (1): 41

(2008-05-27 收稿)

【编校 薛丽萍】