

• 论 著 •

血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 对产后出血的预测价值*

安秀丽, 刘国芳, 张金娥, 严 森
秦皇岛军工医院妇产科, 河北秦皇岛 066001

摘 要:目的 探讨血清 ω -3 多不饱和脂肪酸(ω -3PUFAs)、氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)、一氧化氮(NO)对产后出血(PPH)的预测价值。方法 选取 2020 年 2 月至 2022 年 1 月于秦皇岛军工医院分娩的 228 例产妇进行研究,按产妇分娩后出血情况将其分为出血组($n=72$)和未出血组($n=156$)。收集出血组、未出血组一般资料;采用高效气相色谱法测定血清 ω -3PUFAs 水平;采用酶联免疫吸附试验测定血清 ox-LDL、NO 水平;采用 Pearson 相关分析 PPH 患者血清 ω -3PUFAs、ox-LDL 水平与 NO 的相关性;通过 Logistic 回归分析 PPH 发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 水平对 PPH 的预测价值。结果 出血组产妇年龄 ≥ 35 岁、产次 ≥ 2 次、剖宫产、有妊娠并发症、分娩孕周 < 37 周、有前置胎盘、胎儿体质量 $\geq 4\,000$ g、有胎盘粘连、有胎盘早剥的比例及血清 ω -3PUFAs、NO 水平均高于未出血组($P<0.05$),血清 ox-LDL 水平低于未出血组($P<0.05$)。PPH 患者血清 ω -3PUFAs 与 NO 水平呈正相关($r=0.581, P<0.001$)。剖宫产分娩、有妊娠并发症、有前置胎盘、胎儿体质量 $\geq 4\,000$ g、有胎盘粘连、有胎盘早剥、 ω -3PUFAs $\geq 14.05\%$ 、NO $\geq 102.88\,\mu\text{mol/L}$ 是 PPH 发生的危险因素($P<0.05$),ox-LDL $> 16.30\,\text{ng/mL}$ 是 PPH 发生的保护因素($P<0.05$)。血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 预测 PPH 的曲线下面积(AUC)分别为 0.883、0.886、0.835,截断值分别为 14.05%、16.30 ng/mL、102.88 $\mu\text{mol/L}$,灵敏度分别为 77.8%、79.2%、76.4%,特异度分别为 89.1%、85.3%、87.8%; ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 联合预测 PPH 的 AUC 为 0.967,灵敏度为 97.2%,特异度为 82.1%。结论 PPH 患者血清 ω -3PUFAs、NO 水平升高,ox-LDL 水平降低, ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 可能是防治 PPH 的靶标,且 ω -3PUFAs 与 NO 显著相关,血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 联合可较好地预测 PPH。

关键词: ω -3 多不饱和脂肪酸; 氧化型低密度脂蛋白; 一氧化氮; 产后出血; 预测价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.24.012 **中图法分类号:**R446.11

文章编号:1673-4130(2022)24-2996-05 **文献标志码:**A

Predictive value of serum ω -3 polyunsaturated fatty acid, ox-LDL and NO levels for postpartum hemorrhage*

AN Xiuli, LIU Guofang, ZHANG Jin'e, YAN Miao

Department of Obstetrics and Gynecology, Qinhuangdao Military Industry Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066001, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of serum ω -3 polyunsaturated fatty acids (ω -3PUFAs), oxidized low-density lipoprotein (ox-LDL) and nitric oxide (NO) for postpartum hemorrhage (PPH). **Methods** A total of 228 pregnant women with delivery in this hospital from February 2020 to January 2022 were selected for the study and divided into the hemorrhage group ($n=72$) and non-hemorrhage group ($n=156$) according to the hemorrhage situation of pregnant women after delivery. The general data of the hemorrhage group and the non-hemorrhage group were collected; the serum ω -3PUFAs level was detected by high performance gas chromatography; the serum ox-LDL and NO levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay method; the correlation between the levels of serum ω -3PUFAs and ox-LDL with NO in the patients with PPH was analyzed by the Pearson method; the influencing factors of PPH occurrence were analyzed by Logistic regression; the value of serum ω -3PUFAs, ox-LDL and NO levels in predicting PPH was evaluated by drawing the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The age of pregnant women ≥ 35 years old, parity ≥ 2 times, cesarean section, pregnancy complications, gestational week of delivery < 37 weeks, placenta previa, fetal body weight $\geq 4\,000$ g, proportion of placental adhesion and placental ab-

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20201311); 河北省秦皇岛市市级科技计划自筹经费项目(201805A093)。

作者简介: 安秀丽, 女, 主治医师, 主要从事产后出血的相关因素和治疗研究。

ruption and serum ω -3PUFAs and NO levels in the hemorrhage group were higher than those in the non-hemorrhage group ($P < 0.05$), and serum ox-LDL level was lower than that in the non-hemorrhage group ($P < 0.05$); the level of serum ω -3PUFAs in the patients with PPH was positively correlated with the NO level ($r = 0.581, P < 0.001$). Cesarean delivery, pregnancy complications, placenta previa, fetal body mass $\geq 4\,000$ g, placenta adhesion, placental abruption, ω -3PUFAs $\geq 14.05\%$, and NO $\geq 102.88\ \mu\text{mol/L}$ were the risk factors of PPH ($P < 0.05$), and ox-LDL $> 16.30\ \text{ng/mL}$ was a protective factor of PPH ($P < 0.05$). The areas under the curve (AUC) of serum ω -3PUFAs, ox-LDL and NO for predicting PPH were 0.883, 0.886 and 0.835 respectively, the cut-off values were 14.05%, 16.30 ng/mL and 102.88 $\mu\text{mol/L}$ respectively, and the corresponding sensitivities were 77.8%, 79.2% and 76.4% respectively, the specificities were 89.1%, 85.3% and 87.8% respectively; AUC of the combination of serum ω -3PUFAs, ox-LDL and NO for predicting PPH was 0.967, with a sensitivity of 97.2% and a specificity of 82.1%. **Conclusion** The serum ω -3PUFAs and NO levels in the patients with PPH are increased, and the ox-LDL level is decreased. ω -3PUFAs, ox-LDL and NO may be targets for the prevention and treatment of PPH, and ω -3PUFAs is significantly correlated to NO. The combination of ω -3PUFAs, ox-LDL and NO can better predict PPH.

Key words: ω -3 polyunsaturated fatty acids; oxidized low-density lipoprotein; nitric oxide; postpartum hemorrhage; predictive value

产后出血(PPH)是引发产妇死亡的重要原因^[1],因此,积极寻找影响 PPH 的因素及预测 PPH 的指标甚为重要。研究认为,PPH 的发生、发展与凝血功能异常、平滑肌异常舒张、子宫收缩乏力等有关^[2-3]。研究发现, ω -3 多不饱和脂肪酸(ω -3PUFAs)可抑制血栓形成,影响内皮细胞一氧化氮(NO)合成,且具有抗炎作用^[4];氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)可通过升高溶血磷脂酰胆碱水平,促进凝血过程,进而影响高胆固醇血症发展进程^[5];而 NO 在 PPH 患者中水平较高,可能是预测 PPH 的辅助指标^[6]。但 ω -3PUFAs、ox-LDL 对 PPH 的预测价值及二者与 NO 的关系尚未明确。基于上述研究,本文通过初步测定 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 在 PPH 患者血清中的水平,比较 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 预测 PPH 的价值及 ω -3PUFAs、ox-LDL 与 NO 的相关性,以期为临床防治 PPH 提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 2 月至 2022 年 1 月于秦皇岛军工医院分娩的产妇 228 例为研究对象,年龄 22~39 岁,平均(31.14 $\pm$ 6.80)岁。纳入标准:(1)胎儿头正位、足月、单胎;(2)胎儿肝、肾、心功能无重大异常;(3)母体卵巢功能无异常、不伴有产科合并症,凝血功能正常。排除标准:(1)合并凝血功能异常、过敏体质者;(2)有 PPH 史者;(3)子宫下段撕裂导致的 PPH;(4)近 1 个月内有使用影响凝血功能药物者;(5)先天畸形者。

根据分娩后出血情况^[7]将产妇分为出血组($n=72$)和未出血组($n=156$)。另外,收集所有研究对象的产次、分娩方式、妊娠并发症、分娩孕周、前置胎盘、胎儿体质量、胎盘粘连、胎盘早剥等资料。

本研究获得了受试者及其家属知情同意,并获得医院伦理委员会批准(批准编号:LSZ2019-095)。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 收集受试产妇分娩前 24 h 内外周血 6~7 mL,静置 28~32 min,分离血清(4 300 r/min 离心 5 min),分装,-80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱中保存。

1.2.2 高效气相色谱法测定血清 ω -3PUFAs 水平 解冻适量血清,加到甲基化玻璃瓶里,之后依次加 14%三氟化硼、正己烷各 1 mL,混匀,利用高纯氮除去氧气,100 $^{\circ}\text{C}$ 加热 1 h,冷却到室温,加 1 mL 去离子水,离心(8 000 r/min 离心 10 min),正己烷层移至样品瓶,使用高纯氮吹干。利用 0.1 mL 正己烷溶解血样,将其移到 0.1 mL 内衬管内,高纯氮密封。上样,高效气相色谱分析仪(日本岛津公司,型号:GC-14C)测定血清样品,依据面积归一法计算血清 ω -3PUFAs 水平。

1.2.3 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 ox-LDL、NO 水平 按人 ox-LDL ELISA 试剂盒(南京森贝伽生物科技有限公司,批号:SBJ-H0046)、NO ELISA 试剂盒(上海古朵生物科技有限公司,批号:GD-hj0386)说明书配制 ox-LDL、NO 的标准品溶液,酶标仪(美国 BIOTEK 公司,型号:ELX800)测定 ox-LDL、NO 标准品溶液及血清标本在 450 nm 处的吸光度,绘制 ox-LDL、NO 的标准品回归曲线。结合 ox-LDL、NO 的标准回归方程,计算血清 ox-LDL、NO 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件分析数据。计数资料以 $n(\%)$ 表示,比较采用 χ^2 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;采用 Pearson 相关分析 PPH

患者血清 ω -3PUFAs、ox-LDL 水平与 NO 的相关性；采用多因素 Logistic 回归分析 PPH 发生的影响因素；绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 水平预测 PPH 的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 出血组、未出血组一般资料比较 与未出血组相比,出血组产妇年龄 ≥ 35 岁、产次 ≥ 2 次、剖宫产、有妊娠并发症、分娩孕周 <37 周、有前置胎盘、胎儿体质量 $\geq 4\,000$ g、有胎盘粘连、有胎盘早剥的比例升高

($P<0.05$)。见表 1。

2.2 出血组、未出血组血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 水平比较 与未出血组相比,出血组产妇血清 ω -3PUFAs、NO 水平升高($P<0.05$),ox-LDL 水平降低($P<0.05$)。见表 2。

2.3 PPH 患者血清 ω -3PUFAs、ox-LDL 与 NO 水平的相关性 Pearson 相关分析显示,PPH 患者血清 ω -3PUFAs 与 NO 水平呈正相关($r=0.581, P<0.001$),见图 1;PPH 患者血清 ox-LDL 与 NO 水平无明显相关性($r=-0.135, P=0.871$)。

表 1 出血组、未出血组一般资料比较[(%)]

组别	<i>n</i>	年龄(≥ 35 岁)	产次(≥ 2 次)	分娩方式(剖宫产)	有妊娠并发症
未出血组	156	23(14.74)	14(8.97)	25(16.03)	13(8.33)
出血组	72	37(51.39)	45(62.50)	42(58.33)	50(69.44)
χ^2		34.117	73.583	42.494	92.004
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

组别	<i>n</i>	分娩孕周(<37 周)	有前置胎盘	胎儿体质量($\geq 4\,000$ g)	有胎盘粘连	有胎盘早剥
未出血组	156	7(4.49)	5(3.21)	10(6.41)	9(5.77)	16(10.26)
出血组	72	11(15.28)	9(12.50)	39(54.17)	15(20.83)	18(25.00)
χ^2		7.888	7.385	66.590	11.870	8.441
<i>P</i>		0.005	0.007	<0.001	0.001	0.004

表 2 出血组、未出血组血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 水平比较[*M*(*Q*1,*Q*3)]

组别	<i>n</i>	ω -3PUFAs(%)	ox-LDL(ng/mL)	NO(μ mol/L)
未出血组	156	9.72(3.98,15.44)	19.82(8.01,31.63)	75.84(31.32,120.29)
出血组	72	16.85(6.93,26.87)	10.79(4.40,17.21)	116.22(47.96,185.39)
<i>Z</i>		9.387	12.450	7.542
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

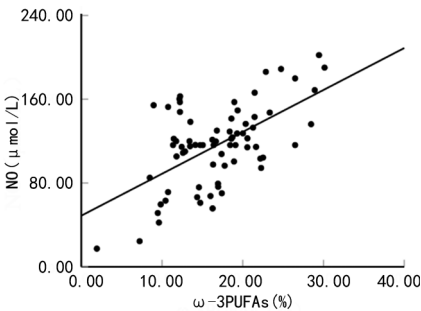


图 1 PPH 患者血清 ω -3PUFAs 与 NO 水平的相关性

2.4 血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 水平对 PPH 的预测价值 ROC 曲线显示,血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 水平预测 PPH 的曲线下面积(AUC)分别为 0.883、0.886、0.835;血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 联合预测 PPH 的 AUC 为 0.967,灵敏度为 97.2%,较单一指标均有所提高。见表 3、图 2。

2.5 影响 PPH 发生的多因素 Logistic 回归分析 以年龄、产次、分娩方式、妊娠并发症、分娩孕周、前置胎盘、胎儿体质量、胎盘粘连、胎盘早剥、 ω -3PUFAs、

ox-LDL、NO 为自变量,以 PPH 为因变量(未发生=0,发生=1),结果显示,剖宫产分娩、有妊娠并发症、有前置胎盘、胎儿体质量 $\geq 4\,000$ g、有胎盘粘连、有胎盘早剥、 ω -3PUFAs $\geq 14.05\%$ 、NO $\geq 102.88\,\mu$ mol/L 是 PPH 发生的危险因素($P<0.05$),而 ox-LDL >16.30 ng/mL 则是 PPH 发生的保护因素($P<0.05$)。见表 4。

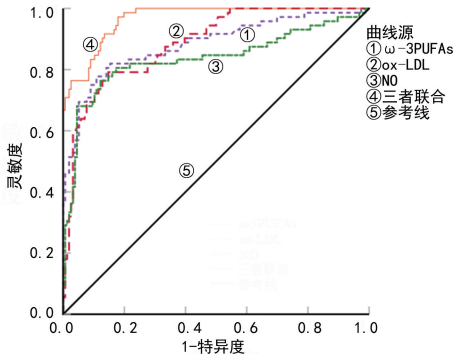


图 2 血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 水平预测 PPH 的 ROC 曲线

表 3 血清 ω-3PUFAs、ox-LDL、NO 水平对 PPH 的预测效能

指标	AUC	AUC 的 95%CI	P	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
ω-3PUFAs	0.883	0.830~0.935	<0.05	14.05%	77.8	89.1
ox-LDL	0.886	0.842~0.931	<0.05	16.30 ng/mL	79.2	85.3
NO	0.835	0.768~0.903	<0.05	102.88 μmol/L	76.4	87.8
三者联合	0.967	0.948~0.985	<0.05	—	97.2	82.1

注：—表示无数据。

表 4 Logistic 回归分析 PPH 发生的影响因素

指标	β	SE	Waldχ ²	P	OR	OR 的 95%CI
年龄(<35 岁 vs. ≥35 岁)	0.116	0.106	1.198	0.274	1.123	0.912~1.382
产次(<2 次 vs. ≥2 次)	0.079	0.103	0.585	0.444	1.082	0.884~1.324
分娩方式(阴道分娩 vs. 剖宫产)	0.982	0.235	17.465	<0.001	2.670	1.685~4.232
妊娠并发症(无 vs. 有)	0.878	0.213	16.974	<0.001	2.405	1.584~3.651
分娩孕周(<37 周 vs. 37~42 周)	0.092	0.104	0.777	0.378	1.096	0.894~1.343
前置胎盘(无 vs. 有)	0.955	0.226	17.847	<0.001	2.598	1.668~4.046
胎儿体质量(<4 000 g vs. ≥4 000 g)	0.822	0.203	16.396	<0.001	2.275	1.528~3.387
胎盘粘连(无 vs. 有)	1.023	0.242	17.863	<0.001	2.781	1.731~4.469
胎盘早剥(无 vs. 有)	0.960	0.230	17.440	<0.001	2.613	1.665~4.101
ω-3PUFAs(<14.05% vs. ≥14.05%)	0.893	0.210	18.075	<0.001	2.442	1.618~3.686
ox-LDL(≤16.30 ng/mL vs. >16.30 ng/mL)	-0.521	0.101	26.597	<0.001	0.594	0.487~0.724
NO(<102.88 μmol/L vs. ≥102.88 μmol/L)	0.978	0.233	17.630	<0.001	2.660	1.685~4.200

3 讨 论

PPH 是产妇产后的危重并发症,其多发生在产后 2 h 内,可短时间内引发产后贫血、失血性休克,甚至死亡^[8-9]。尽早识别 PPH 的影响因素且可有效预测 PPH 的标志物,对预防、干预 PPH,降低 PPH 发生率、病死率有积极意义。

ω-3PUFAs 是人体必需的脂肪酸,其可改善机体营养状况,调节免疫功能,降血脂,抗动脉粥样硬化(AS),影响认知功能,抑制炎症反应,改变细胞膜流动性,促进内皮细胞 NO 合成,降低血压,还可影响血小板聚集,发挥抗血栓作用,与心血管疾病相关^[10-11]。既往研究显示,ω-3PUFAs 可减少炎症介质的释放,通过抑制免疫炎症反应,进而影响脓毒症病变进展^[12];另外,ω-3PUFAs 在非酒精性脂肪性肝病中水平较低,增加 ω-3PUFAs 可改善肝细胞损伤,缓解病情^[13]。目前,大多研究是关于 ω-3PUFAs 与炎症的关系^[14-15],很少有 ω-3PUFAs 与凝血关系的研究。本文比较了 PPH 与产后未出血产妇血清 ω-3PUFAs 水平,结果显示,出血组产妇血清 ω-3PUFAs 水平高于未出血组,提示 ω-3PUFAs 可能影响 PPH 发生、发展,推测高水平 ω-3PUFAs 通过促进内皮细胞 NO 合成,调节血小板聚集,影响血栓形成,造成凝血异常,引发 PPH,但具体机制仍需深入探讨。此外,本研究显示血清 ω-3PUFAs 预测 PPH 的 AUC 为 0.883,当

ω-3PUFAs 水平≥14.05%时,产妇发生 PPH 的概率较大,提示 ω-3PUFAs 对 PPH 有一定预测价值,ω-3PUFAs 有望成为预测 PPH 的潜在指标。

ox-LDL 不仅可损伤内皮血管,影响炎症反应,引发 AS,也可与血小板表面的受体结合,影响胞内信号转导,活化血小板,促进血栓形成,其还可升高钙离子水平,影响子宫平滑肌细胞收缩力,促进凝血^[16-17]。研究发现,血清 ox-LDL 在脑梗死患者中呈高水平,ox-LDL 可作为预测动脉狭窄程度的辅助标志物^[18]。本研究显示,PPH 患者血清 ox-LDL 水平较低,提示 ox-LDL 水平降低可能与 PPH 发生密切相关,推测低水平 ox-LDL 活化血小板强度降低,使机体出现凝血障碍,引发 PPH,或低水平 ox-LDL 通过影响钙离子水平,进而使子宫平滑肌细胞收缩力降低,影响机体凝血功能,增加 PPH 发生风险。另外,本研究显示血清 ox-LDL 预测 PPH 的 AUC 为 0.886,当 ox-LDL 水平<16.30 ng/mL 时,产妇发生 PPH 风险较高,提示 ox-LDL 可能是防治 PPH 的靶标,测定血清 ox-LDL 水平有助于临床预测 PPH。

NO 是体内的一种效应分子,可参与免疫反应,调控血管张力,影响血压、血流,调节血管平滑肌,影响卵巢功能和子宫收缩^[19-20]。本研究中 PPH 患者血清 NO 水平较高,与何佳佳等^[6]研究结果相符,提示 NO 可能在 PPH 中起作用,分析原因,高水平 NO 通过影

响鸟苷酸水平,降低血管张力,增加胎盘血流变化,使子宫平滑肌松弛,造成宫缩乏力和 PPH^[1,6]。此外,本研究中血清 NO 预测 PPH 的 AUC 为 0.835,与 ESCOBAR 等^[1]研究结果相似,提示测定血清 NO 水平有利于临床预测 PPH。

此外,本研究显示,PPH 患者血清 ω -3PUFAs 与 NO 水平呈正相关,提示 ω -3PUFAs 可能与 NO 共同影响 PPH 发生、发展。进一步研究表明,血清 ω -3PUFAs、NO 水平升高,行剖宫产分娩,有妊娠并发症、前置胎盘、胎盘粘连、胎盘早剥,胎儿体质量 $\geq 4\,000\text{ g}$,血清 ox-LDL 水平降低均会增加 PPH 发生风险,临床应及时监控血清 ω -3PUFAs、NO、ox-LDL 等指标,有助于防治 PPH。 ω -3PUFAs、ox-LDL 预测 PPH 的价值略高于 NO,但无明显差异,故为更好预测 PPH,本研究将血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 联合预测 PPH,结果显示,血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 联合检测预测 PPH 的 AUC 为 0.967,灵敏度为 97.2%,特异度为 82.1%,提示血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 联合预测 PPH 的价值高于各项单独预测,三者联合可更好地预测 PPH。

综上所述,PPH 患者血清 ω -3PUFAs、NO 水平升高,ox-LDL 水平降低, ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 可能是防治 PPH 的靶标,且 ω -3PUFAs 与 NO 显著有关,血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 联合可较好地预测 PPH,有较高的临床参考价值。但本研究未对血清 ω -3PUFAs、ox-LDL、NO 在 PPH 中的作用机制进行深入探讨,且研究样本量较少,后续需扩大样本量、结合基础实验从多方面进行探讨,以期为临床防治 PPH 提供更有力的参考。

参考文献

[1] ESCOBAR M F, NASSAR A H, THERON G, et al. FIGO recommendations on the management of postpartum hemorrhage 2022[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2022, 157 (1):3-50.

[2] HUANG Q S, ZHU X L, QU Q Y, et al. Prediction of postpartum hemorrhage in pregnant women with immune thrombocytopenia: Development and validation of the MONITOR model in a nationwide multicenter study[J]. Am J Hematol, 2021, 96(5):561-570.

[3] BIENSTOCK J L, EKE A C, HUEPPCHEN N A. Postpartum hemorrhage[J]. N Engl J Med, 2021, 384(17): 1635-1645.

[4] 刘雯雯,刘梅林. ω -3 多不饱和脂肪酸预防心血管疾病的临床研究进展[J]. 中国心血管杂志, 2018, 23(6):510-514.

[5] KIM M, YOO H J, LEE D, et al. Oxidized LDL induces procoagulant profiles by increasing lysophosphatidylcho-

line levels, lysophosphatidylethanolamine levels, and Lp-PLA(2) activity in borderline hypercholesterolemia[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2020, 30(7):1137-1146.

[6] 何佳佳,漆洪波,邓娜,等. 产后出血的危险因素及血清 AT-Ⅲ, BNP, NO 对其预测价值探讨[J]. 中国性科学, 2020, 29(3):93-97.

[7] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(9):641-646.

[8] WATKINS E J, STEM K. Postpartum hemorrhage[J]. JAAPA, 2020, 33(4):29-33.

[9] REALE S C, EASTER S R, XU X, et al. Trends in postpartum hemorrhage in the united states from 2010 to 2014[J]. Anesth Analg, 2020, 130(5):119-122.

[10] 白雪,陈畅,吴秀萍,等. ω -3 PUFAs 与心血管系统疾病关系的研究进展[J]. 解剖科学进展, 2020, 26(2):239-242.

[11] GUO C, LIU Y, FANG M S, et al. ω -3PUFAs improve cognitive impairments through Ser133 phosphorylation of CREB upregulating BDNF/TrkB signal in schizophrenia [J]. Neurotherapeutics, 2020, 17(3):1271-1286.

[12] 何涛. ω -3 多不饱和脂肪酸对脓毒症患者炎症反应及预后的影响[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(5):89-90.

[13] 陆文霞,郭传勇. ω -3 多不饱和脂肪酸治疗非酒精性脂肪性肝病的研究进展[J]. 世界临床药物, 2020, 41(2):94-97.

[14] 冯晓玲,高鸿亮. ω -3 PUFAs 对小鼠炎症性肠病调节性 T 细胞影响的研究[J/CD]. 中华细胞与干细胞杂志(电子版), 2020, 10(6):354-358.

[15] ELSHANI B, KOTORI V, DACI A, et al. Role of omega-3 polyunsaturated fatty acids in gestational diabetes, maternal and fetal insights:current use and future directions [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(1):124-136.

[16] YAN Z, FU B, HE D, et al. The relationship between oxidized low-density lipoprotein and related ratio and acute cerebral infarction [J]. Medicine, 2019, 7 (39): 12642-12648.

[17] 洪卫军,黄琴. 急性脑梗死患者血清 ox-LDL, Lp-PLA2 水平变化及临床意义[J]. 中国医药导报, 2019, 16(5):72-75.

[18] 孙原,崔凡凡,李冬梅,等. 急性脑梗死患者 ox-LDL、hs-CRP、Hcy、FIB 表达水平及其与颈动脉狭窄的关系[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(2):250-254.

[19] JIANG S, DANDU C, GENG X. Clinical application of nitric oxide in ischemia and reperfusion injury: a literature review[J]. Brain Circ, 2020, 6(4):248-253.

[20] 张敬泉,洪波. 脑出血患者血清 TFPI-1、TF、FIB、NO 水平表达情况及其临床意义[J]. 医学临床研究, 2019, 36 (3):549-551.