

孕产维生素 A、E、水平与子痫前期关系研究

曹 华 邓永菊 戴 翔 郭 世 朱廷芬 刘光萍 赵世聪

昭通市第一人民医院 云南昭通 657000

【摘要】目的 通过检测不同孕期孕产妇的维生素 A、E (VA、VE, vitaminA、vitaminE、或 VitA、VitE) 血清含量水平, 观察妊娠妇女血清中维生素 A 和维生素 E 的含量水平检测, 探讨血清维生素 A 和维生素 E 与子痫前期 (PE) 的相关性。**方法** 收集 2016 年 9 月-2018 年 9 月在昭通市人民医院产科住院及常规产检的产妇 10109 例, 采用统一问卷调查, 排除不含妊娠期子痫的其余妊娠合并症产妇、有代谢性疾病史、肾疾病史、腹泻史、遗传疾病史以及长期服用药物史的 7369 例产妇, 选取符合入选标准的 2740 例产妇作为研究对象, 其中妊娠期子痫产妇 2278 例, 子痫前期的产妇 462 例。于产妇不同孕期产检时抽取静脉血 2ml, 采用高效液相色谱、串联质谱法检测孕产妇血清当中视黄醇、生育酚和水平含量, 其中孕早期检测 866 例, 孕中期检测 499 例, 孕晚期 1435 例, 比较未发生妊娠期并发症的健康产妇以及子痫前期产妇, 孕晚期血清视黄醇、生育酚水平的差异。并对其中 2740 例产妇进行了民族, 有无口服维生素等情况进行调查以讨论民族及是否使用维生素补充剂对其孕育结果的影响。

【关键词】 子痫前期; 孕产妇; 维生素 A、E

【中图分类号】 R714.244

【文献标识码】 A

【文章编号】 2095-9753 (2019) 05-006-05

引言

维生素是人和动物为维持正常的生理功能而必须从食物中获得的一类微量有机物质, 对人体生长、发育、代谢具有重要作用。维生素 A 和维生素 E 作为脂溶性维生素, 是人体必需的生命元素, 与胎膜早破、胎儿畸形、妊娠期高血压疾病等密切相关, 对于妊娠期女性及胎儿的健康具有重要意义。

维生素 A 通常以酯类或胡萝卜素的形式存在于食物中, 在体内以酯类形式贮存 (主要在肝脏) 或进一步代谢后发挥其生理功能。在已知的维生素 A 异构体中, 全反式视黄醇为最常见。事实上, 大多数维生素 A 类物质均有可能以多种异构体的形式存在于各种组织中, 作为功能性维生素 A 类物质的合成前体或替代物在发挥作用。

维生素 E 又称为生育酚, 妊娠过程中缺乏维生素 E 可导致流产、早产、先兆子痫和胎儿生长受限。其作为一种与生殖相关的营养因子, 有研究发现它参与植入过程和胎盘形成过程, 但是作用的确切时间和机制尚不清楚, 仍需要进一步研究探讨。

子痫是妊娠期特有的以高血压和蛋白尿为特征的多系统综合征, 其临床表现的复杂性和各靶器官受累的不平行性, 提示其发生可能和许多因素有关。国外发病率为 2%~8%^[1], 在我国发病率为 9.4%^[2] 经过多年广泛的研究, 胎盘因素、免疫因素、遗传因素、氧化应激、母体因素等引起内皮功能障碍成为目前的研究热点。早发子痫前期与晚发子痫前期在发病机制和临床表现存在明显不同。子痫前期与其他胎盘介导妊娠并发症包括妊娠丢失、小于胎龄儿和胎盘早剥及早产有着密切关联。近期提出一个关于子痫前期发生发展的三阶段假说^[3]。该学说认为: 第一阶段胚胎着床期, 母体对同种异体胚胎免疫耐受不全; 第二阶段胎盘形成期, 滋养细胞侵袭子宫肌层能力不足, 子宫螺旋动脉重塑障碍和胎盘浅着床, 是该病发生的病理学基础; 第三阶段晚孕期, 胎盘灌注低, 氧化应激增加, 缺血缺氧代谢障碍, 胎盘源性不良因子大量释放到母血中, 母体发生过度全身炎症反应和血管内皮功能障碍, 最终引发子痫前期 (PE)。

妊娠期是女性的特殊生理时期, 消化系统、内分泌系统、血容量等都发生了不同程度的改变, 对营养也有特殊的需求。

孕妇营养摄入不仅关系到孕妇及胎儿的健康, 还影响妊娠结局。子痫前期 (PE) 是一种产科严重并发症, 不仅影响孕妇健康, 还可影响后代远期预后, 子痫前期是妊娠期特有的并发症, 可引起严重的母胎并发症, 是导致孕产妇和围生儿死亡的主要原因之一对子痫前期发病机制的研究一直是产科领域热点。本研究主要分析孕妇脂溶性维生素 A、E 营养补充指导对妊娠结局的影响, 分析 2740 例常规保健下昭通市第一人民医院产科的妊娠不同孕期孕妇血清维生素 A、E 水平, 进一步了解血清维生素 A、E 含量于子痫前期 (PE) 的影响, 为开展孕妇营养保健工作、实现优生优育提供依据, 现报告如下。

1 材料和方法

1.1 研究路线

- (1) 对产妇进行问卷调查, 选取符合入选标准的产妇。
- (2) 对孕晚期产妇产检时, 抽取静脉血 2ml。
- (3) 观察足月产妇及胎膜早破产妇血清视黄醇、生育酚的血药浓度。

1.2 研究对象

1.2.1 样本来源

收集 2016 年 9 月至 2018 年 9 月在昭通市人民医院产科住院及常规产检的产妇 10109 例, 排除尚未发动生产过程而自行择期剖宫产, 不含其余妊娠合并症产妇、有代谢性疾病史、肾疾病史、腹泻史、遗传疾病史以及长期服用药物史的 7369 例产妇, 选取符合入选标准的 2740 例产妇作为研究对象, 其中正常妊娠产妇 2278 例, 子痫前期产妇 462 例。受试孕产妇以及家属了解本次研究目的, 并签字同意进行相关检测及问卷调查。

1.2.2 问卷调查

对产妇及其直系亲属进行问卷调查, 共 2740 份, 内容涉及: 年龄、职业、学历、民族等一般情况, 孕期补充维生素 A、E 制剂情况, 有无妊娠合并症, 有无遗传代谢性疾病, 有无肝肾等慢性疾病, 有无长期服用药物史等。

1.2.3 入选标准

正常妊娠产妇组、子痫前期产妇组、其余妊娠合并症产妇组。

1.2.4 分组情况

- (1) 根据妊娠情况将产妇分为: 正常妊娠组、子痫前期组

(其余妊娠合并症产妇不计入组别)；(2) 根据是否患有妊娠合并症：患有妊娠合并症组、未患妊娠合并症组。

1.3 试剂及设备

本研究用高效液相色谱荧光检测血清维生素 A、E 浓度，内标法定量计算含量，检测仪器和试剂（检测单位：昆明和合医学检验所日本岛津作所）试剂为美国 ThermoFisher 公司，标准品：美国 Sigma-Aldrich 公司。

1.4 样本采集及处理

1.4.1 样本采集

采静脉血 2mL，室温静置 30～60min 离心，取出血清后冷冻保存。

1.4.2 样本处理

血清样本应避光解冻，放置至室温轻微的摇晃振荡后进行短暂离心；用移液器定量移取血清样本置于 2mL 圆底离心管中，加入 0.2mL 无水乙醇，摇晃均匀；放入正己烷混匀，特定温度下离心，吸取上层液体，吹干、复溶。注：(1) 整个过程要保持样本不要过于稠厚，吸取过程中有气泡产生；取样后如若未及时检测，则需放于特定温度下保存。(2) 使用滴

管滴加样本时，请尽量保持滴管垂直滴加。

1.5 维生素 A、E 缺乏诊断标准

参考标准：血清维生素 A 水平 < 0.2mg/L，考虑维生素 A 缺乏；维生素 A 水平 < 0.3 mg/L 时，考虑维生素 A 边缘缺乏；维生素 A 水平 > 0.7mg/L 时，考虑维生素 A 过量；0.3-0.7mg/L 时，考虑维生素 A 水平正常。维生素 E 水平 < 5mg/L 时，考虑维生素 E 缺乏；维生素 E 水平 > 20mg/L 时，考虑维生素 E 过量；5-20mg/L 时，维生素 E 水平正常^[1]。

2 子痫前期组与足月产组维生素 A、E 水平分析

本次受检孕妇共计 10109 例，其中符合条件入组孕妇 2740 例，将之分为两组子痫前期组及正常妊娠组，本次受检的全部孕妇维生素 A、维生素 E 含量统计结果可以分析本地孕妇血清维生素 A 含量水平正常的为 6438 例，占总数的 64%，维生素 A 缺乏的 600 例，边缘性缺乏 2982 例，总体异常率达到 35%；而血清维生素 E 异常多以过量为主，可能饮食结构有关，本地孕产妇血清维生素 E 含量水平正常的为 7735 例占总体受检人数的 76.5%，缺乏的 14 例，过量 2360 例，总体异常率为 24.43%。

组别	维生素 A、E 检出率				总计
	缺乏率	边缘性缺乏率	过量率	正常率	
Vit A	600 (6%)	2982 (29%)	89 (1%)	6438 (64%)	10109
Vit E	14 (0.13%)		2360 (23.3%)	7735 (76.5%)	10109

其中符合入组标准的子痫前期 (PE) 组与正常妊娠组组别人数不同，故正常妊娠组仅随机采用 462 例孕产妇血清中 VA、VE 含量进行比较，可以看出正常妊娠组在本次受检中血清维生素 A 含量基本处于正常水平，异常率仅有 10%，本

次研究检出的血清维生素 E 缺乏患者基本都出现了子痫前期 (PE) 状况，其中过量者也有 64.2%，可以从实验数据观察到孕产妇血清维生素 E 含量异常对于妊娠结局有一定影响。

组别	维生素 A 检出率				例数
	缺乏率	边缘性缺乏率	过量率	正常率	
正常妊娠组	9 (1.9%)	36 (7.7%)	2 (0.4%)	415 (89.8%)	462
PE 组	36 (7.7%)	137 (29.6%)	7 (1.51%)	282 (61%)	462

孕产妇血清维生素 E 检出率：

组别	维生素 E 检出率				总计
	缺乏率	过量率	正常率		
正常妊娠组	0 (0%)	94 (20.3%)	368 (79.6%)		462
PE 组	14 (3.0%)	297 (64.2%)	151 (32.6%)		462

3 孕产妇维生素 A、E 水平相关分析

3.1 不同孕期孕产妇血清维生素 A 和维生素 E 的情况分析
在本次实验中共符合纳入标准的孕妇共 2740 例，其中孕

早期 (孕 11-13+6 周) 维生素 A、E 血清样本各 806 份，孕中期 (孕 24-25+6 周) 维生素 A、E 血清样本各 499 份，孕晚期 (孕 ≥ 31 周) 维生素 A、E 样本各 1435 份。孕妇一般资料详见表 2。

表 2：研究对象的一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

	例数 (n)	孕周 (周)	年龄 (岁) *
孕早期 (11-13 ⁺ 周)	806	12.71 ± 0.555	30.21 ± 3.665
孕早期 (24-25 ⁺ 周)	499	24.26 ± 0.395	30.26 ± 3.438
孕早期 (≥31 周)	1435	38.82 ± 1.665	30.29 ± 4.516
31-36 ⁺ 周	146	35.21 ± 1.733	30.60 ± 5.029
≥37 周	1289	39.23 ± 1.016	30.26 ± 4.455

* 各孕期年龄组之间没有统计学差异 (P < 0.05)。

3.2 孕早、中、晚期维生素 A、E 水平，妊娠早、中、晚期血清中维生素 A、E 总体水平均符合正态分布 (图 1- 图 6)，故采用 $\bar{x} \pm s$ 表示各期维生素 A、E 的平均水平。

3.3 孕产妇维生素 A、E 水平与妊娠合并症的关系

参与此次调查的 2740 名产妇中，有 160 名产妇存在妊娠

合并症，其中 60 名为正常妊娠产妇，100 名为早产产妇。患有妊娠合并症的产妇中包括 80 名患有妊娠期高血压，10 名妊娠期高血脂，10 名妊娠期轻度子痫前期合并羊水过多，10 名阑尾炎合并弥漫性腹膜炎，10 名甲状腺机能减退，10 名贫血，10 名低蛋白血症，10 名低血糖，1 名血小板减少。早产产妇中患有妊娠合并症的比例为 33.3%，足月产产妇中患有妊娠

合并症的产妇比例为 12%。(图 7)

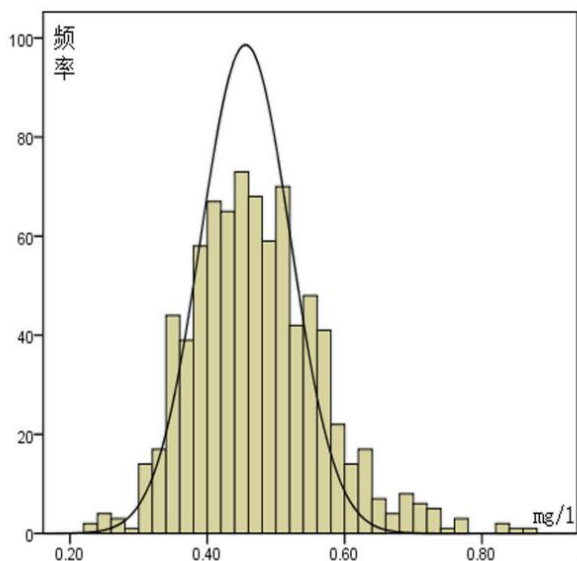


图1. 孕早期维生素A分布

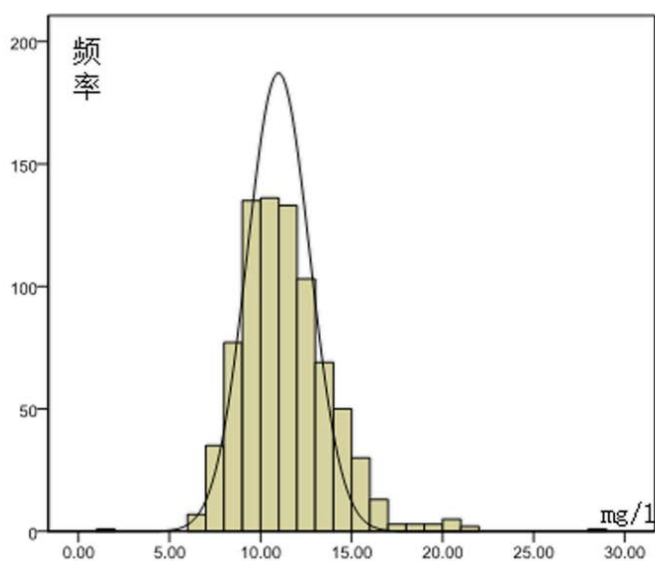


图2. 孕早期维生素E分布

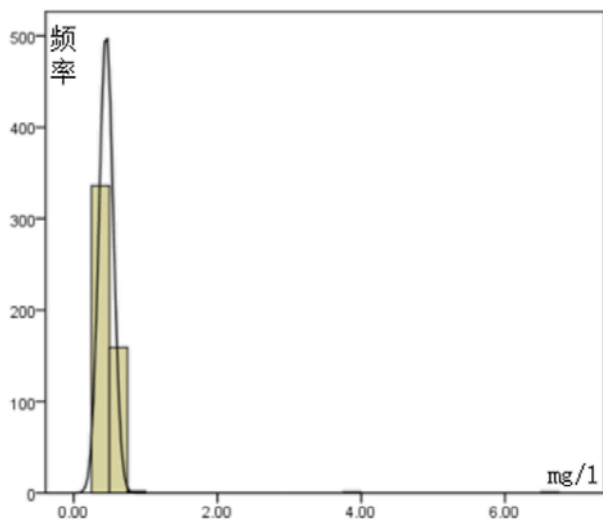


图3. 孕中期维生素A分布

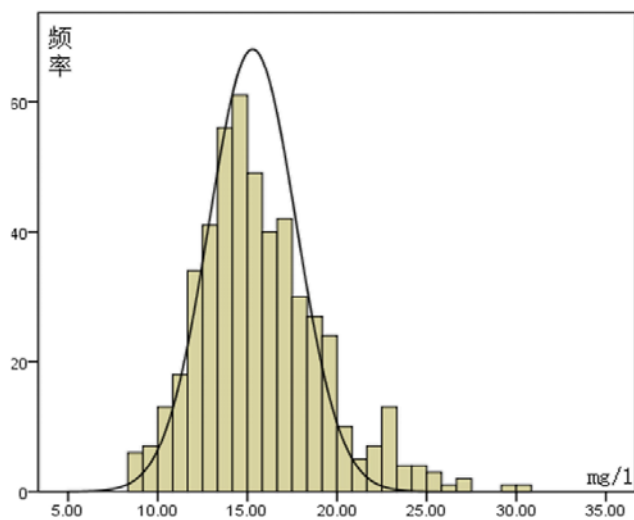


图4. 孕中期维生素E分布

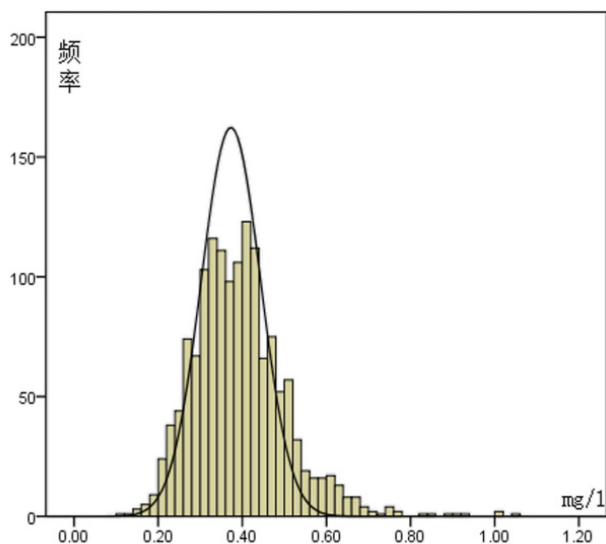


图5. 孕晚期维生素A分布

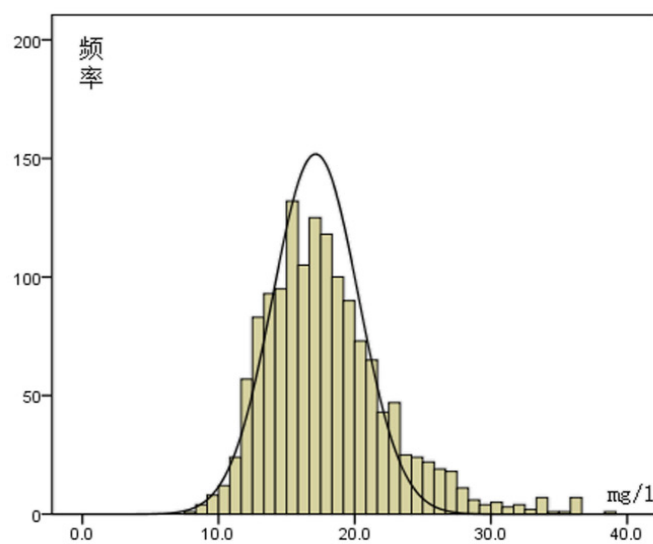


图6. 孕晚期维生素E分布

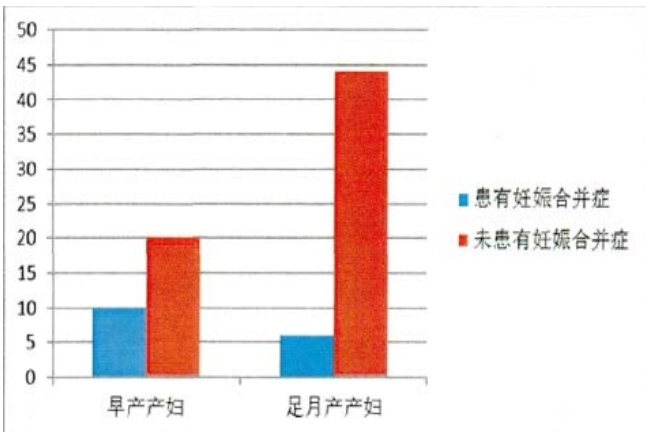


图 7. 足月产产妇与早产产妇患妊娠合并症情况比较

3.3.1 妊娠合并症与维生素 A、E 水平相关性分析

观察组早产、产后大出血的发生率低于对照组，胎儿畸形、流产、新生儿窒息、巨大儿发生率低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表 3。

表 3: 两组早产、产后大出血、胎儿畸形、流产、新生儿窒息、巨大儿发生率比较

分组	例数				
	早产	产后大出血	胎儿畸形、流产	新生儿窒息	巨大儿
观察组 (n=105)	2	2	1	3	10
对照组 (n=105)	13	15	11	11	32
χ^2					
P					

分组	百分比 (%)				
	早产	产后大出血	胎儿畸形、流产	新生儿窒息	巨大儿
观察组 (n=105)	1.90	1.90	0.95	2.86	9.52
对照组 (n=105)	12.38	14.29	10.48	10.48	30.48
χ^2	8.690	10.820	8.840	4.900	14.000
P	0.000	0.000	0.000	0.020	0.000

观察组妊娠期糖尿病、高血压、贫血、低钙、胎膜早破的发生率显著低于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表 4。

表 4: 两组妊娠期糖尿病、高血压、贫血、低钙、胎膜早破发生率比较

分组	例数					百分比 (%)				
	高血压	糖尿病	贫血	低钙	胎膜早破	高血压	糖尿病	贫血	低钙	胎膜早破
观察组 (n=105)	3	1	1	3	0	2.86	0.95	0.95	2.86	0.00
对照组 (n=105)	15	8	21	23	8	14.29	7.62	20.00	21.90	7.62
χ^2						8.750	4.180	20.310	17.560	6.510
P						0.000	0.040	0.000	0.000	0.010

4 结论

4.1 不同孕周维生素 A 含量和 PE 的相关性

本次研究实验表明，伴随着正常孕妇的孕周增加，血清维生素 A 的水平呈逐渐下降趋势，这与蒋红清^[4]等学者在一项针对维生素 A 水平在妊娠孕妇中的相关调查结果相符。同时血清维生素 A 下降的程度与妊娠期高血压疾病的发病率的高低有相关性，即维生素 A 的水平在轻、重度子痫前期患者中明显降低。妊娠中期血清维生素 A 水平较在尚未出现临床症状前的子痫前期患者中已经明显较正常妊娠组降低，可作为子痫前期发生的预测指标。而 Rumbold^[5]等相关学者通过增加妊娠妇女维生素 A 的等抗氧化剂的血清水平后发生子痫前期的风险明显降低，从而说明降低血清维生素 A 等抗氧化剂的血清水平可减少子痫前期等的发生发展。有相关学者^[6]证实了子痫前期患者由于子宫螺旋动脉血流量减少，从而导致胎盘的供氧、供血能力降低，使多种胎盘相关因子释放入血，胎盘血氧减少，严重阻塞母体血液进入绒毛。胎盘在缺血缺氧状态下，导致 ROS 产生增多和机体清除 ROS 生脂质过氧能力的下降，即出现氧化和抗氧化的不平衡，使母体组织与胎盘发化。过多的氧化自由基的产生导致血管内皮损伤，从而产生了妊娠期高血压疾病患者的病理损害。

4.2 子痫前期与氧化应激

随着生活水平的提高，子痫前期 (PE) 的发病率有下降趋势，但临床上仍有 PE 病例报道，PE 尚无有效的治疗方法，因此，

能够早期预测、有效预防对 PE 的防治有重要的意义。子痫前期 (PE) 是妊娠期高血压疾病的典型代表，常引起多脏器损伤，危害母婴健康，其病因及发病机制一直是产科研究的热点及难点，基本病理变化为胎盘浅着床、子宫螺旋动脉重铸不足，胎盘缺血-缺氧-再灌注损伤，胎盘滋养细胞及内皮细胞产生大量的氧化应激因子导致母体血管内皮损伤、全身小动脉痉挛，导致血压升高，引起一系列并发症^[7-9]。血管内皮功能障碍是目前公认的妊娠期高血压疾病的主要发病机制，然而内皮功能障碍继发于氧化应激，已有的研究证实，PE 与氧化应激、抗血管生成以及内皮细胞激活、血管痉挛等原因导致血管内皮损伤有关^[10]，使氧化应激损伤也成为其主要发病机制^[11]。自孕早期，孕妇机体代谢旺盛，产生大量氧自由基，而机体应激效应使其处于一种平衡的氧化应激状态，此状态对于机体正常生理功能及胎盘发展非常重要。PE 孕妇由于胎盘缺血缺氧，表现出比正常妊娠更高的氧化应激状态^[12]。过度氧化应激使母体及胎盘的循环系统发生一系列氧化反应，不仅导致脂质过氧化物增加，也影响细胞信号的转导及血管活性物质合成有关通路的酶^[13]。正常妊娠状态下，机体氧化-抗氧化物水平处于动态平衡，而 PE 孕妇体内氧化产物堆积，抗氧化物质减少，呈现氧化应激状态，是造成病情进展及预后不佳的主要原因之一^[14-15]，因此早期预测及预防 PE 发生成为研究的焦点。

4.3 子痫前期与维生素 A、E

维生素 A、E 是促进人体物质代谢不可缺少的脂溶性抗氧化剂,是体内抗氧化防御系统中非酶类强抗氧化剂,亦是维持机体正常代谢和功能的必需维生素,具有抗氧化、清除自由基、提高免疫力、抗凋亡等功能^[16],作用范围广,其可部分改善氧化应激状态,过量或者缺乏都会导致身体异常,多数基于妊娠晚期及胎儿娩出后所得的研究结果表明 PE 孕妇血清和胎盘中氧化应激标记物增加,抗氧化剂水平下降^[17-20]。目前有学者提出 PE 患者外周血中抗氧化剂维生素 E 低于正常妊娠妇女,维生素 E 可能通过多种途径减轻血管内皮损伤及功能改变^[5],其缺乏直接参与 PE 的发生发展^[6],并有抑制氧化应激引起的 NK-kB 活化的作用^[7],对内皮细胞损伤后血管病变的进一步发展具有较好的防治作用^[8];维生素 E 和低分子肝素联合应用能一定程度的抗氧化,保护血管内皮细胞,有效改善 PE 的病理性高凝状态,疏通微循环,改善胎儿宫内环境^[9]。Chappell 等^[10]的随机对照试验发现,孕 16~22 周补充维生素 C 和维生素 E 可减少 PE 发病率,认为高危孕妇补充维生素 C、E 对预防 PE 是有益的。

综上所述,子痫前期作为产科的急危重症,早识别、早管理、早干预可明显降低孕妇及围产儿不良结局。本研究结果表明,血清维生素 E 水平与子痫前期的发病有一定相关性,且为其独立危险因素,因此孕 20 周前检测血清维生素 E 水平有利于及早发现潜在的子痫前期。但由于本研究病例数目较少,仍需大样本量资料进行统计。

参考文献:

- [1] Steegers E A, von D P, Duvekot J J, et al. Pre-eclampsia[J]. Lancet, 2010, 376 (9741): 631-644.
- [2] 林其德. 妊娠高血压综合征病因学研究进展与展望[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 38 (8): 26-28.
- [3] Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Yeo L, et al. pre-eclampsia part 1: current understanding of its pathophysiology. Nat Rev Nephrol, 2014; 10(8): 466-480.
- [4] 蒋红清, 陈寒, 倪君君. 北京市孕妇常规保健下血清维生素 A、E 水平现状[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(11): 1118-1121. 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [5] Rumbold A, Duley L, Crowther C, et al. Antioxidants for preventing pre-eclampsia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008, (1): 4227.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 64-71.
- [7] McCarthy F, Doyle A, Khashan A, et al. Assessment of glycogen phosphorylase isoenzyme BB as a biomarker for pre-eclampsia and small for gestational age[J]. Lancet, 2015, 385 (Suppl 1): S67.
- [8] Mol B W, Roberts C T, Thangaratinam S, et al. Preeclampsia[J]. Lancet, 2015, 387 (10022): 999-1011.
- [9] Redman C W, Sargent I L. Placental debris, oxidative stress and pre-eclampsia[J]. Placenta, 2000, 21 (7): 597-602.
- [10] 卢琳, 胡继芬. 血管内皮损伤与子痫前期[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(4): 267-269.
- [11] Paridaens H, Gruson D. Pre-eclampsia: overview on the role of biomarkers in 2016[J]. Ann Biol Clin (Paris), 2017, 75 (3): 245-258.
- [12] Redman C W, Sargent I L. Placental stress and pre-eclampsia: a revised view[J]. Placenta, 2009, 30 (Suppl A): S38-42.
- [13] 罗欣, 漆洪波. 子痫前期发病机制分子生物学研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28 (4): 309-311.
- [14] 郭方, 李笑天. 叶酸及多种维生素的补充对妊娠期高血压疾病的预防作用[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2014, 30(8): 592-595.
- [15] 邹应芬, 程蔚蔚. 抗氧化剂在子痫前期防治中的新进展[J]. 重庆医学, 2014, 43(6): 737-740.
- [16] Chen W, Bichara D A, Suhardi J, et al. Effects of vitamin E-diffused highly cross-linked UHMWPE particles on inflammation, apoptosis and immune response against S. aureus[J]. Biomaterials, 2017, 143: 46-56.
- [17] Cohen J M, Beddaoui M, Kramer M S, et al. Maternal Antioxidant Levels in Pregnancy and Risk of Preeclampsia and Small for Gestational Age Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. PLoS One, 2015, 10 (8): e0135192.
- [18] Oostenbrug G S, Mensink R P, Al M D, et al. Maternal and neonatal plasma antioxidant levels in normal pregnancy, and the relationship with fatty acid unsaturation[J]. Br J Nutr, 1998, 80 (1): 67-73.
- [19] 李军, 韩玲, 董力. 子痫前期胎盘组织中维生素 E 的含量及与氧化应激损伤、细胞凋亡的相关性[J]. 海南医学院学报, 2017, 23 (4): 433-436.
- [20] Das B, Saha-Roy S, Das G A, et al. Assessment of placental oxidative stress in pre-eclampsia[J]. J Obstet Gynaecol India, 2012, 62 (1): 39-42.
- [21] 相文佩, 陈汉平, 张铭, 等. 维生素 E 抑制子痫前期脐血清诱导脐静脉内皮细胞中 NOSTRIN 表达上调的体外研究[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22: 4320-4323. 疗, 2011, 30(21): 60.
- [22] Cardoso PM, Surve S. The effect of vitamin E and vitamin C on the prevention of preeclampsia and newborn outcome: a case-control study[J]. J Obstet Gynaecol India, 2016, 66: 271-278.
- [23] CalFee-Mason KG, Spear BT, Glavert HP. Effects of vitamin E on the NK-kappa B pathway in rats treated with the peroxisome proliferator, ciprofibrate[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2004, 199: 1-9.
- [24] 蒋荣珍, 陈汉平. 维生素 E 对子痫前期 - 子痫患者脐血诱导脐动脉平滑肌细胞胶原表达及 NF-B 活性的影响[J]. 现代妇产科进展, 2005, 14(2): 96-99.
- [25] 王小梅, 张建玲, 郭伟男. 维生素 E、低分子肝素联合硫酸镁治疗早发型子痫前期的研究[J]. 河北医药, 2014, 36(13): 1963-1964.
- [26] Chappell LC, Seed PT, Briley AL, et al. Effect of antioxidants on the occurrence of pre-eclampsia in women at increased risk: a randomized trial[J]. Lancet, 1999, 354(9181): 810-816.