

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.02.032

早期胚胎停止发育孕妇血清绒毛膜促性腺激素、孕酮及雌二醇水平的表达及其影响因素分析*

谢诚芳 彭飞辉 胡 炼[△] 张 阳 李学春

(长沙市第四医院妇产科 湖南长沙 410006)

摘要 目的:观察早期胚胎停止发育孕妇血清绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、孕酮(P)及雌二醇(E_2)的表达水平,并分析早期胚胎停止发育的影响因素。**方法:**选择2020年4月~2022年1月期间长沙市第四医院收治的早期胚胎停止发育的患者94例作为研究组,随机选取60例来长沙市第四医院健康体检的孕妇作为对照组,对比对照组、研究组血清 β -HCG、P及 E_2 的表达水平,采用Pearson法分析 β -HCG、 E_2 、P之间的相关性。采用多因素Logistic回归分析早期胚胎停止发育的影响因素。**结果:**研究组的血清 β -HCG、P、 E_2 水平低于对照组($P<0.05$)。Pearson相关性分析结果显示, β -HCG与 E_2 、P呈正比, E_2 与P呈正比($P<0.05$)。单因素分析结果显示:早期胚胎停止发育与年龄、受孕期间服用紧急避孕药、近期曾接触过有毒有害物质、家庭平均月收入、既往流产史、补充叶酸、睡眠时间 <6 h/d、TORCH感染、每天接触电离辐射时间有关($P<0.05$)。多因素分析结果显示: β -HCG、P、 E_2 水平偏低、受孕期间服用紧急避孕药、年龄偏大、经常睡眠时间 <6 h/d、TORCH感染、近期曾接触过有毒有害物质、每天接触电离辐射时间 ≥ 6 h是早期胚胎停止发育的危险因素,而补充叶酸、家庭平均月收入偏高是早期胚胎停止发育的保护因素($P<0.05$)。**结论:**早期胚胎停止发育孕妇体内 β -HCG、P、 E_2 水平偏低,且受到年龄、受孕期间服用紧急避孕药、家庭平均月收入、TORCH感染、近期曾接触过有毒有害物质、既往流产史、每天接触电离辐射时间、睡眠时间等因素的影响,而补充叶酸是早期胚胎停止发育的保护因素。

关键词:孕妇;胚胎停止发育;绒毛膜促性腺激素;孕酮;雌二醇;影响因素

中图分类号:R714.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)02-372-05

Expression of Serum Chorionic Gonadotropin, Progesterone and Estradiol in Pregnant Women with Early Embryo Stop Development and Analysis of its Influencing Factors*

XIE Cheng-fang, PENG Fei-hui, HU Lian[△], ZHANG Yang, LI Xue-chun

(Department of Obstetrics and Gynecology, Changsha Fourth Hospital, Changsha, Hunan, 410006, China)

ABSTRACT Objective: To observe the expression levels of serum chorionic gonadotropin (β -HCG), progesterone (P) and estradiol (E_2) in pregnant women with early embryo stop development, and analyze the influencing factors of early embryo stop development. **Methods:** From April 2020 to January 2022, 94 patients with early embryo stop development who were admitted to Changsha Fourth Hospital were selected as the study group, and 60 healthy pregnant women who came to Changsha Fourth Hospital for physical examination were randomly selected as the control group. The expression levels of serum β -HCG, P and E_2 in the control group and the study group were compared. The correlation between β -HCG, E_2 and P was analyzed by Pearson correlation analysis. Multivariate logistic regression were used to analyze the influencing factors of early embryo stop development. **Results:** The levels of β -hCG, P and E_2 in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that β -HCG was positively correlated with E_2 and P, and E_2 was positively correlated with P ($P<0.05$). Univariate analysis showed that age, use of emergency contraception during pregnancy, recent exposure to toxic and harmful substances, average monthly family income, previous abortion, folic acid supplementation, sleep duration <6 h/d, TORCH infection and daily exposure to ionizing radiation were associated with early embryo stop development ($P<0.05$). The results of multivariate regression showed that: low levels of β -HCG, P and E_2 , use of emergency contraception during pregnancy, older age, regular sleep duration <6 h/d, TORCH infection, recent exposure to toxic and harmful substances and daily exposure to ionizing radiation ≥ 6 h were risk factors for early embryo stop development. However, folic acid supplementation and high average monthly family income were the protective factors for early embryo stop development ($P<0.05$). **Conclusion:** The low levels of β -HCG, P and E_2 in pregnant women with early embryo stop development are influenced by age, use of emergency contrac-

* 基金项目:湖南省卫生健康委科研项目(201904093126)

作者简介:谢诚芳(1986-),女,本科,主治医师,从事生殖医学与不孕不育方向的研究,E-mail: nsswsff@163.com

[△] 通讯作者:胡炼(1985-),女,本科,副主任医师,从事妇科肿瘤、不孕症方向的研究,E-mail: 154956998@qq.com

(收稿日期:2022-05-30 接受日期:2022-06-26)

tion during pregnancy, average monthly family income, TORCH infection, recent exposure to toxic and harmful substances, previous history of abortion, daily exposure to ionizing radiation and sleep duration. Folic acid supplementation is a protective factor against early embryo stop development.

Key words: Pregnant woman; Early embryo stop development; Chorionic gonadotropin; Progesterone; Estradiol; Influencing factors

Chinese Library Classification(CLC): R714.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)02-372-05

前言

胚胎停止发育是指胚胎发育到一定阶段出现了停止发育、甚至死亡的现象,经B超检查可显示为无胎心搏动、妊娠囊枯萎、妊娠囊缺失、胎芽缺失等情况,对育龄期女性身心健康产生严重影响^[1]。据报道^[2],胚胎停止发育的发生率是总妊娠的1%,且近年来有逐渐升高的趋势。胚胎停止发育的发生机制目前尚不清楚,可能与遗传、子宫异常、免疫功能紊乱、手术、感染等有关^[3]。且胚胎停止发育后早期症状不明显,临床常采用B超检查胚胎发育状况,但易受到孕妇体质差异使得检查结果不准确,导致孕妇无法接受及时的干预。因此,寻找有临床意义的血清指标对于其诊断尤为重要。绒毛膜促性腺激素(β -HCG)^[4]、孕酮(P)^[5]、雌二醇(E_2)^[6]均参与着妊娠过程,既往研究证实与先兆流产及不良妊娠结局有关。故本研究通过探讨早期胚胎停止发育孕妇血清 β -HCG、P、 E_2 水平的表达及其影响因素分析,以期临床防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 基线资料

选择2020年4月~2022年1月期间长沙市第四医院收治的早期胚胎停止发育的患者94例作为研究组。纳入标准:(1)所有患者均符合《妇产科学》^[7]中有关孕早期胚胎停止发育的诊断标准,经彩超等影像学检查确诊;(2)年龄22~35岁;(3)患者知情并签署同意书;(4)均为单胎妊娠。排除标准:(1)服用过雄、雌激素类药物者;(2)因遗传因素造成早期胚胎发育异常者;(3)合并其他可能影响本研究结果疾病者;(4)合并复发性流

产、高危妊娠并发症、异位妊娠;(5)末次月经记忆不准确的孕妇。另随机选取60例来长沙市第四医院健康体检的孕妇作为对照组,排除宫外孕、复发性自然流产、剖宫产疤痕部位妊娠、高危妊娠、宫颈妊娠等孕妇。长沙市第四医院医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 实验室指标检测

两组受检者均在入组时抽取空腹静脉血6 mL,2 h内离心,速度为2900 r/min,离心半径9 cm,离心11 min,分离血清。血清 β -HCG、P、 E_2 水平采用全自动免疫发光分析仪(罗氏MODULAR E170)测定,检测方法为化学发光法。

1.3 临床资料

由长沙市第四医院自行设计相关调查问卷,包括:孕前体重、受教育程度、年龄、家庭平均月收入、吸烟史、饮酒史、既往流产史、初潮年龄、补充叶酸、受孕期间服用紧急避孕药、近期曾接触过有毒有害物质、是否有TORCH感染、睡眠时间<6 h/d、每天接触电离辐射时间。本研究调查问卷回收率为100%。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件分析数据,以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,采用t检验。采用率表示计数资料,行 χ^2 检验。早期胚胎停止发育的影响因素采用Logistic回归分析。采用Pearson相关性分析分析 β -HCG、 E_2 、P之间的相关性,检验标准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 血清 β -HCG、P、 E_2 水平对比

研究组血清 β -HCG、P、 E_2 水平较对照组低($P<0.05$)。见表1。

表1 血清 β -HCG、P、 E_2 水平对比($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of the levels of serum β -HCG, P and E_2 ($\bar{x} \pm s$)

Groups	β -HCG(mIU/mL)	P(ng/mL)	E_2 (pmol/mL)
Control group(n=60)	89724.32 $\pm$ 738.51	43.66 $\pm$ 8.63	53.28 $\pm$ 8.51
Study group(n=94)	7922.14 $\pm$ 127.49	25.21 $\pm$ 6.57	35.31 $\pm$ 5.34
t	1051.514	15.012	16.112
P	0.000	0.000	0.000

2.2 β -HCG、 E_2 、P的相关性对比

相关性分析结果显示, β -HCG与 E_2 、P呈正比, E_2 与P呈正比($P<0.05$)。见表2。

2.3 早期胚胎停止发育孕妇的单因素分析

单因素分析结果显示,早期胚胎停止发育与年龄、受孕期间服用紧急避孕药、家庭平均月收入、补充叶酸、既往流产史、睡眠时间<6 h/d、近期曾接触过有毒有害物质、每天接触电离辐射时间、TORCH感染有关($P<0.05$),而与初潮年龄、孕前体

重、受教育程度、吸烟史、饮酒史无关($P>0.05$),见表3。

2.4 早期胚胎停止发育的多因素分析

以早期胚胎是否停止发育作为因变量并赋值,其中0=否,1=是,表1、表3中对比有统计学意义的变量为自变量, β -HCG、 E_2 、P、年龄、家庭平均月收入为连续性变量,原值输入,既往流产史(无=0,有=1)、受孕期间服用紧急避孕药(无=0,有=1)、补充叶酸(无=0,有=1)、TORCH感染(无=0,有=1)、近期曾接触过有毒有害物质(无=0,有=1)、睡眠时间<6 h/d

表 2 β -HCG、 E_2 、P 的相关性对比
Table 2 Correlation of β -HCG, E_2 and P

Indexes	β -HCG		E_2		P	
	rs	P	rs	P	rs	P
β -HCG	-	-	0.459	0.000	0.446	0.000
E_2	-	-	-	-	0.453	0.000
P	0.437	0.000	-	-	-	-

表 3 早期胚胎停止发育孕妇的单因素分析
Table 3 Univariate analysis of pregnant women with early embryo stop development

Items		Study group(n=94)	Control group(n=60)	t/χ^2	P
Age(years)		29.28± 2.44	27.62± 0.45	5.208	0.000
Menarche age(years)		13.25± 1.36	12.97± 0.98	1.381	0.169
Pregnancy weight(kg)		57.47± 5.36	56.28± 6.07	1.275	0.204
Education Level	Primary school or below	15(15.96%)	9(15.00%)	0.689	0.713
	Junior-senior high school	27(28.72%)	14(23.33%)		
	University and above	52(55.32%)	37(61.67%)		
Average monthly family income(yuan/person)		2459.08± 272.29	2974.21± 174.06	-13.043	0.000
Smoking history	Yes	21(22.34%)	13(21.67%)	0.010	0.922
	No	73(77.66%)	47(78.33%)		
Drinking history	Yes	17(18.09%)	9(15.00%)	0.248	0.618
	No	77(81.91%)	51(85.00%)		
Previous abortion	Yes	58(61.70%)	24(40.00%)	6.929	0.008
	No	36(38.30%)	36(60.00%)		
Folic acid supplementation	Yes	31(32.98%)	42(70.00%)	20.132	0.000
	No	63(67.02%)	18(30.00%)		
Use of emergency contraception during pregnancy	Yes	68(72.34%)	17(29.33%)	28.680	0.000
	No	26(27.66%)	43(71.67%)		
Recent exposure to toxic and harmful substances	Yes	59(62.77%)	20(33.33%)	12.699	0.000
	No	35(37.23%)	40(66.67%)		
TORCH infection	Yes	61(64.89%)	26(43.33%)	6.927	0.008
	No	33(35.11%)	34(56.67%)		
Sleep duration<6 h/d	Regular	58(61.70%)	23(38.33%)	8.022	0.005
	Never or occasionally	36(38.30%)	37(61.67%)		
Daily exposure to ionizing radiation	≥ 6 h	39(41.49%)	12(20.00%)	9.953	0.001
	2~6 h	31(32.98%)	20(33.33%)		
	≤ 2 h	24(25.53%)	28(46.67%)		

(从不或偶尔=0,经常=1)、每天接触电离辐射时间(≤ 2 h=0, 2~6 h=1, ≥ 6 h=2),进行多因素 Logistic 回归分析($\alpha_{入}=0.05$, $\alpha_{出}=0.10$),结果显示:补充叶酸、家庭平均月收入偏高是早期胚胎停止发育的保护因素,受孕期间服用紧急避孕药、 β -HCG、

P、 E_2 水平偏低、年龄偏大、TORCH 感染、经常睡眠时间 <6 h/d、近期曾接触过有毒有害物质、每天接触电离辐射时间 ≥ 6 h 是早期胚胎停止发育的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 早期胚胎停止发育的多因素分析
Table 4 Multifactor analysis of early embryo stop development

Variable	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P
β -HCG	0.342	0.276	12.348	1.725(1.269~2.308)	0.000
P	0.308	0.231	9.342	1.624(1.316~1.972)	0.000
Low levels of E_2	0.294	0.297	8.341	1.679(1.283~1.886)	0.002
Older age	0.327	0.326	7.963	1.547(1.264~1.792)	0.004
Use of emergency contraception during pregnancy	0.296	0.251	10.824	1.492(1.264~1.832)	0.000
Recent exposure to toxic and harmful substances	0.235	0.282	6.358	1.426(1.205~1.734)	0.009
TORCH infection	0.328	0.293	8.359	1.537(1.267~1.882)	0.001
Regular sleep duration<6 h/d	0.334	0.316	9.734	1.638(1.327~1.964)	0.000
Daily exposure to ionizing radiation $\geq$ 6 h	0.282	0.267	12.439	1.737(1.384~2.184)	0.000
High average monthly family income	-0.273	0.252	9.884	0.693(0.483~0.873)	0.000
Folic acid supplementation	-0.361	0.218	10.529	0.714(0.492~0.907)	0.000

3 讨论

早期胚胎停止发育是临床的常见多发病,在威胁孕妇健康的同时,还将给孕妇再次受孕带来巨大的心理压力^[8]。以往的研究发现^[9],妊娠结局与患者内分泌激素水平有很大的影响。而 β -HCG、P、 E_2 均是临床常见的内分泌激素,被认为在妊娠结局中的良好与否中占据重要的作用。 β -HCG是由合体滋养细胞分泌的一种糖蛋白激素,其功能主要是阻止母体淋巴细胞对胚胎的攻击,增加甾体激素的分泌量促进绒毛的发育和胎盘的形成功能,发挥免疫保护作用^[10-12]。P是一种雌性激素,其生理作用主要和排卵有关^[13]。在排卵后由卵巢黄体分泌,若未妊娠,黄体逐渐萎缩,孕酮值逐渐下降,至月经期恢复低值。若妊娠,黄体受人绒毛膜促性腺激素的影响,会继续分泌P,用来维系妊娠^[14]。 E_2 是由 β -HCG刺激黄体转变时产生,妊娠期通过监测 E_2 水平可有效反映胎盘单位功能,同时还可有效观察胎儿存活情况^[15]。

本次研究结果显示,与对照组相比,研究组的血清 β -HCG、P、 E_2 水平更低,且三者之间呈正相关,进一步多因素分析结果也显示,血清 β -HCG、P、 E_2 水平偏低是早期胚胎停止发育的危险因素。可能是因为这三指标担负着为受精卵着床做准备、促进胚胎以及胎儿的正常发育、维持正常妊娠等多种作用,其水平偏低导致其无法维持正常的生理机能,孕妇的子宫内膜和受精卵着床发育会受到影响,易引起早期胚胎停止发育^[16-18]。

研究结果还显示,补充叶酸、家庭平均月收入偏高是早期胚胎停止发育的保护因素,受孕期间服用紧急避孕药、 β -HCG、P、 E_2 水平偏低、年龄偏大、TORCH感染、经常睡眠时间<6 h/d、近期曾接触过有毒有害物质、每天接触电离辐射时间 $\geq$ 6 h是

早期胚胎停止发育的危险因素。随着年龄增加,内分泌与生殖功能下降,染色体突变概率增大,导致出现早期胚胎停止发育的风险显著增加^[19,20]。紧急避孕药是无防护性交或避孕失败后的补救措施,受孕期间服用紧急避孕药可引起内分泌系统紊乱,而胚胎着床及发育又与母体的内分泌系统相关,易导致早期妊娠胚胎停育^[21]。近期曾接触过有毒有害物质也是早期胚胎停育危险因素,主要有毒物质会作用于孕妇中枢神经内分泌调节系统,导致内分泌激素紊乱^[22];同时还会影响受精卵着床或损害胚胎,引发胚胎停育^[23]。TORCH感染的孕妇,在发生感染后病原体可通过宫内血液垂直感染胎盘,增加胚胎停育风险^[24]。经常睡眠时间<6 h/d提示孕妇存在长时间的睡眠不足状态,会导致免疫、神经及内分泌等系统功能紊乱,危害胎儿健康生长,进而可能诱发早期胚胎停止发育^[25]。随着平板电脑、移动电话等便携式通信设备的广泛应用,人们接触到的电离辐射的时间也逐渐增加。研究发现长时间的电离辐射暴露可以引起细胞DNA断裂^[26];同时电离辐射还可以引起胚胎自我保护能力下降,引起胚胎停止发育^[27]。而家庭平均月收入偏高、补充叶酸是早期胚胎停止发育的保护因素,家庭收入越多生活经济压力就越小,对胎儿的关注度也相对更高,可更好的促进胎儿成长^[28]。叶酸是胎儿神经发育的关键物质,补充叶酸可避免胎儿生长发育迟缓、习惯性流产等不良结局^[29,30]。

综上所述,早期胚胎停止发育孕妇体内 β -HCG、P、 E_2 水平偏低,其中受孕期间服用紧急避孕药、 β -HCG、P、 E_2 水平偏低、近期曾接触过有毒有害物质、年龄偏大、TORCH感染、经常睡眠时间<6 h/d、每天接触电离辐射时间 $\geq$ 6 h是早期胚胎停止发育的危险因素,而其保护因素是补充叶酸、家庭平均月收入

偏高。

参考文献(References)

- [1] Chalar C, Clivio G, Montagne J, et al. Embryonic developmental arrest in the annual killifish *Austrolebias charrua*: A proteomic approach to diapause III[J]. PLoS One, 2021, 16(6): e0251820
- [2] 程春秀, 魏玉业. 早期胚胎停止发育的相关性指标分析及预防分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2018, 26(9): 108-110
- [3] Zheng W, Hu H, Dai J, et al. Expanding the genetic and phenotypic spectrum of the subcortical maternal complex genes in recurrent preimplantation embryonic arrest[J]. Clin Genet, 2021, 99(2): 286-291
- [4] 汤瑾, 何松, 魏丽平. 血清 PAPP-A、ADAM12-S、 β -HCG 及孕酮水平与胚胎停止发育的关系研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(7): 756-759
- [5] 蔡春环, 张霞, 翟军. 孕妇衣原体、支原体感染及血清 β -HCG、孕酮水平与胚胎停止发育的关系[J]. 山东医药, 2011, 51(30): 34-35
- [6] 米艳荣, 李晓倩, 张会保, 等. 血清 P、 β -HCG、E2 水平联合经阴道 B 超预测先兆流产结局的意义[J]. 中国性科学, 2020, 29(11): 74-77
- [7] 王泽华. 妇产科学(第 5 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 93
- [8] 徐雯, 莫应平, 朱侠, 等. 初产妇情绪与应对方式、相关内分泌激素及妊娠结局的相关性[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(6): 848-851
- [9] 李俊英. 胚胎停止发育相关因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2013, 12(16): 1318-1319, 1322
- [10] 曾成碧, 颜璐, 雷娇, 等. 孕妇血清游离 β -hCG 及 uE2 水平对妊娠期并发症及妊娠结局影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(8): 1714-1717
- [11] 代小英, 熊玮平, 谢爱玲, 等. 血清孕酮和 β -人绒毛膜促性腺激素联合检测对正常和异常妊娠的早期诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20): 2200-2202
- [12] 钟树怀, 伍玉燕, 谢立汉. 联合检测血清雌二醇及 β -hGG 水平预测胚胎移植妊娠结局[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(3): 533-536, 636
- [13] Devvanshi H, Kachhwaha R, Manhsuita A, et al. Immunological Changes in Pregnancy and Prospects of Therapeutic Pla-Xosomes in Adverse Pregnancy Outcomes[J]. Front Pharmacol, 2022, 13(20): 895254
- [14] 薛楠, 黄鲁, 郑桂香, 等. 先兆流产患者孕早期血清孕酮、雌二醇和尿 I-HCG/HCGRP 变化及其妊娠结局影响因素分析[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(9): 83-88
- [15] 杜婷, 任春娥, 李建娟, 等. 胚胎移植第 5 天血清 P / E₂ 与 IVF / ICSI-ET 妊娠结局的相关性研究[J]. 辽宁医学院学报, 2014, 35(2): 42-44
- [16] d'Hauterive SP, Close R, Griselet V, et al. Human Chorionic Gonadotropin and Early Embryogenesis: Review[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3): 1380
- [17] Cope DI, Monsivais D. Progesterone Receptor Signaling in the Uterus Is Essential for Pregnancy Success[J]. Cells, 2022, 11(9): 1474
- [18] 刘慧泽, 董素芹. 妊娠血清标志物的联合检测在预测胚胎停止发育中的价值[J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(4): 670-672
- [19] 谷晔, 高鸣燕, 李娟. 胚胎停止发育危险因素 logistic 回归分析[J]. 中国卫生统计, 2015, 32(5): 820-822
- [20] 覃运荣, 宁思思, 卢英红. 多重连接探针扩增技术在胚胎停止发育染色体非整倍体异常分析中的应用[J]. 诊断学理论与实践, 2018, 17(3): 328-332
- [21] 杨柳, 王建新, 赵顺霞. 成都市胚胎停育现状及影响因素研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(6): 597-601, 628
- [22] 徐珉, 吕翠凤, 潘琼, 等. 影响胚胎停止发育的因素分析[J]. 中国优生优育, 2010, 16(5): 256-257
- [23] 刘维娜, 张文静, 李军, 等. 胚胎停止发育的环境影响因素分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2010, 18(8): 654-656
- [24] 申彩云, 王黎娜, 侯玲霞. 胚胎停止发育的危险因素分析[J]. 武警医学, 2014, 25(5): 487-490
- [25] 黄凌佳, 杨舒奇, 孙欣, 等. 从分子生物学角度探究胚胎停育相关影响因素的研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2021, 32(1): 79-82
- [26] 蔡晓如, 陈旭璇, 蔡晓珠. 98 例孕妇胚胎停止发育的临床特征及影响因素分析[J]. 临床医学工程, 2022, 29(3): 421-422
- [27] 闫翠艳, 李坚. 胚胎停育女性心理现状调查及影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(8): 665-668, 682
- [28] 李欣, 郭锡熔, 凌秀凤. 胚胎停止发育病因与机制的研究进展[J]. 中国妇幼保健研究, 2013, 24(4): 615-617
- [29] 秦奇, 有凤芝, 张仪. 亚甲基四氢叶酸还原酶和甲硫氨酸合成酶还原酶基因多态性与胚胎停止发育的相关性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2016, 41(3): 243-246
- [30] 孔梅, 咸宇红, 张晶, 等. 叶酸代谢酶基因多态性与胚胎停止发育的相关性[J]. 山东医药, 2019, 59(22): 54-56