

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.30.030

ox-AAT、HMGB1、MMP-9 在胎膜早破孕妇中的表达及意义

张秀玲¹ 杨晓静¹ 范引侠² 李芬霞³ 贾小文¹

(1 西电集团医院妇产科 陕西 西安 710077;

2 西安交通大学第二附属医院妇产科 陕西 西安 710004;3 西安医学院第二附属医院妇产科 陕西 西安 710004)

摘要 目的:探讨氧化型 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶(ox-AAT)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)在胎膜早破(PROM)孕妇中的表达及意义,为胎膜早破孕妇的早期诊断和治疗提供参考依据。**方法:**收集我院 2016 年 1 月到 2017 年 1 月收治的 76 例足月胎膜早破(TPROM)、44 例未足月胎膜早破(PPROM)及 50 例正常足月孕妇作为研究对象,采用 ELISA 法检测母血及新生儿脐血 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平,采用免疫组化法检测胎膜组织中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 蛋白的表达,比较三组母血、新生儿脐血及胎膜组织中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平,分析胎膜组织中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 之间相关性。**结果:**TPROM 组与 PPROM 组母血、新生儿脐血、胎膜组织中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平均显著高于对照组($P<0.05$),且 PPROM 组以上指标均显著高于 TPROM 组($P<0.05$)。胎膜组织中 MMP-9 的表达与 ox-AAT 呈正相关($r=0.779, P<0.05$),与 HMGB1 的表达呈正相关($r=0.811, P<0.05$)。**结论:**母血、新生儿脐血、胎膜组织中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 变化与 PROM 及早产的发生相关,胎膜组织中 MMP-9、ox-AAT、HMGB1 均可能作为临床胎膜早破诊断以及治疗效果评价的参考指标。抗胰蛋白酶

关键词:氧化型 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶;高迁移率族蛋白 B1;基质金属蛋白酶-9;胎膜早破

中图分类号:R714.433 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)30-5929-04

Expressions and Significances of ox-AAT, HMGB1 and MMP-9 in the Pregnant Women with Premature Rupture of Membranes

ZHANG Xiu-ling¹, YANG Xiao-jing¹, FAN Yin-xia², LI Fen-xia³, JIA Xiao-wen¹

(1 Gynaecology and Obstetrics Department, Xian XD Group Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710077, China;

2 Gynaecology and Obstetrics Department, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710004, China;

3 Gynaecology and Obstetrics Department, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710004, China)

ABSTRACT Objective: To explore the expressions and significances of $\alpha 1$ -antitrypsin (ox-AAT), high mobility group box-1 protein (HMGB1) and matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) in pregnant women with premature rupture of membranes and provide references for the early diagnosis and treatment of premature rupture of membranes. **Methods:** 76 cases of pregnant women with premature rupture (TPROM) 44 cases of preterm premature rupture of membranes (PPROM) and 50 cases of normal pregnant women in our hospital from January 2016 to January 2017 were selected as the research object, ELISA method was used to detect the maternal and neonatal umbilical cord blood ox-AAT, HMGB1 and MMP-9 levels, ox-AAT, HMGB1, MMP-9 protein expressions in the fetal membranes were detected by immunohistochemistry, the ox-AAT, HMGB1, MMP-9 expressions in the maternal blood and neonatal cord blood and fetal tissue were compared between three groups. **Results:** The ox-AAT HMGB1, maternal blood MMP-9 in the maternal blood and neonatal cord blood and fetal tissue of TPROM group and PPROM group, were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$), which were significantly higher in the PPROM group than those of the TPROM group ($P<0.05$). The expression of MMP-9 in fetal membranes was positively correlated with ox-AAT ($r=0.779, P<0.05$ and HMGB1 expressions ($r=0.811, P<0.05$). **Conclusions:** The ox-AAT, HMGB1 and MMP-9 expressions were correlated with the incidence of PROM and preterm birth. The ox-AAT, HMGB1, MMP-9 expressions in the fetal tissue could be used as reference index for the diagnosis and the evaluation of therapeutic effect of clinical premature rupture of membranes.

Key words: Oxidation $\alpha 1$ -antitrypsin; High mobility group box 1; Matrix metalloproteinase-9; Premature rupture of membrane

Chinese Library Classification(CLC): R714.433 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)30-5929-04

前言

胎膜早破(premature rupture of membrane, PROM)是围产期

作者简介:张秀玲(1980-),女,硕士,主治医师,研究方向:产科,

E-mail: zhangxiuling_1980@medicinenap.com

(收稿日期:2017-05-07 接受日期:2017-05-29)

常见并发症之一,是指临产前胎膜破裂,容易引起早产、胎盘早剥、胎儿窘迫、胎儿感染等多种不利于孕产妇和围产儿健康的情况。生殖道感染是 PROM 的重要诱因,氧化型 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶(Oxidation $\alpha 1$ -antitrypsin, $\alpha 1$ -AAT)被证明参与了 PROM 的发生发展,且在炎症的瀑布反应中伴有重要角色^[5-8];高迁移率族蛋白 B1 (high-mobility group box-1, HMGB1)能介导炎症

反应,与局部感染、败血症等关系紧密^[9-12],基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs)被证明对保持胎膜完整有重要作用^[1-4]。但 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 在 PROM 发生机制中的作用尚不完全明确。因此,本研究主要探讨了 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 在 PROM 孕妇中的表达及意义,现将结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

根据文献^[13]诊断标准进行 PROM 的诊断,选择 2016 年 1 月到 2017 年 1 月收治的 76 例 TPROM、44 例 PPROM 及 50 例正常足月孕妇作为研究对象,均为初产妇、单胎头位,排除双胎、胎位异常及其它妊娠并发症,PPROM 孕产妇排除合并临床感染症状。TPROM 组年龄 22~35 岁,平均年龄 26.8±4.2 岁,孕周 37~40 周,平均孕周 39.5±2.1 周;PPROM 组年龄 20~34 岁,平均年龄 26.0±3.9 岁,孕周 25~36 周,平均孕周 30.1±3.3 周;正常足月孕妇年龄 20~37 岁,平均年龄 27.1±4.2 岁,孕周 37~40 周,平均孕周 39.9±2.8 周。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 (1)抽取孕产妇外周血 3 mL 离心取血清,−80℃ 保存待检。胎盘娩出前抽取新生儿脐血,同上处理。(2)胎盘娩出后,取距胎膜破口>5 cm 处的胎膜组织 (3 cm×3 cm) 数块,以 0.9% 氯化钠漂洗干净,表明干燥后用大头针固定成卷状,甲醛固定,石蜡包埋,待免疫组化检测。标本采集均征得孕

产妇及家属同意,并通过医院伦理委员会批准。

1.2.2 检测方法 (1) 采用 ELISE 法检测血清 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平,试剂盒均来源于美国 R&D 公司。(2) 采用免疫组化检测胎膜组织中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 的表达,以 SP 法染色,山羊抗人 ox-AAT 多克隆抗体、小鼠抗人 MMP-9 单克隆抗体、小鼠抗人 HMGB1 单克隆抗体均来源于美国 Santa Cruz 公司,一抗按 100 倍稀释,置于冰箱(4℃)过夜,经 PBS 复温后滴加二抗,DAB 显色剂,苏木素复染,脱水干燥封片。采用双盲计分读片,若见细胞结构完整,胞膜或胞浆被染成棕褐色,胞核蓝色,则判断为阳性细胞。染色程度评分为 0 分(无色)~3 分(棕褐色)。阳性细胞占比 0 分(无阳性细胞)~4 分(阳性细胞>75%)。镜下随机选择 5 个视野,若染色程度评分与阳性细胞占比的乘积>3 则表示表达阳性。

1.3 统计学方法

采用 SPSS18.0 统计软件分析处理数据,计数资料以率表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验,采用 Person 相关分析,以 P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组母血 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平的比较

TPROM 组与 PPROM 组母血 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平均显著高于对照组(P<0.05),且 PPROM 组母血 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平均显著高于 TPROM 组(P<0.05),见表 1。

表 1 三组母血 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平的比较

Table 1 Comparison of the ox-AAT, HMGB1, MMP-9 levels in maternal blood between three groups

Groups	MMP-9(μ g/L)	ox-AAT(ng/L)	HMGB1(ng/mL)
TPROM group(n=76)	90.91±16.54 [#]	2.01±0.63 [#]	3.40±1.31 [#]
PPROM group(n=44)	369.08±68.06 ^{*#}	2.68±0.75 ^{*#}	8.08±2.39 ^{*#}

Note: Compared with TPROM group, *P<0.05; Compared with control group, [#]P<0.05.

2.2 三组新生儿脐血中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平比较

TPROM 组与 PPROM 组新生儿脐血中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平均显著高于对照组(P<0.05),PPROM 组新生儿脐

血中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平均显著高于 TPROM 组(P<0.05),见表 2。

表 2 三组新生儿脐血中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水平比较

Table 2 Comparison of the ox-AAT, HMGB1, MMP-9 levels in newborn cord blood between three groups

Groups	MMP-9(μ g/L)	ox-AAT(ng/L)	HMGB1(ng/mL)
TPROM group(n=76)	51.18±14.28 [#]	2.41±0.57 [#]	8.73±1.29 [#]
PPROM group(n=44)	92.64±25.70 ^{*#}	3.03±0.31 ^{*#}	11.38±1.38 ^{*#}
Control group(n=50)	25.77±9.37	2.02±0.38	2.47±0.49

Note: Compared with TPROM group, *P<0.05; Compared with control group, [#]P<0.05.

2.3 三组胎膜组织 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 表达比较

TPROM 组与 PPROM 组胎膜组织中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 的表达均显著高于对照组(P<0.05),PPROM 组胎膜组织中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 的表达均显著高于 TPROM 组(P<0.05),见表 3。

2.4 胎膜组织 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 表达的相关性分析

胎膜组织中 MMP-9 的表达与 ox-AAT 呈正相关 ($r=0.779$, P<0.05), 与 HMGB1 的表达呈正相关 ($r=0.811$, P<0.05)。

3 讨论

PROM 的发生率约为 10%, 常见病因包括生殖道感染、胎

表 3 三组胎膜组织 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 表达比较

Table 3 Comparison of the ox-AAT, HMGB1, MMP-9 expressions in the fetal membranes between three groups

Groups	MMP-9	ox-AAT	HMGB1
TPROM group(n=76)	0.402± 0.031 [#]	0.581± 0.021 [#]	0.243± 0.058 [#]
PPROM group(n=44)	0.464± 0.057 ^{*#}	0.837± 0.047 ^{*#}	0.338± 0.041 ^{*#}
Control group(n=50)	0.127± 0.053	0.349± 0.038	0.118± 0.030

Note: Compared with TPROM group, *P<0.05; Compared with control group, [#]P<0.05.

膜受力不均、羊膜腔压力高、维 C 及某些微量元素缺乏等^[14],其危害在于可导致早产、胎盘早剥、羊水过少、胎儿感染、胎儿窘迫及新生儿呼吸窘迫综合征等发生^[15-17]。目前,PROM 的发生机制并不十分清楚,多认为是由于胎膜细胞外基质中主要由胶原蛋白组成的成分降解过度所致^[18,19]。胶原蛋白能维持胎膜的韧性与完整性,所以其合成与降解一旦失衡将对胎膜的结构造成严重影响^[20-22]。MPPs 是能降解细胞外基质的蛋白酶,在胎膜中能对胶原蛋白的合成和降解起调控作用,同时也是早产的预测指标^[23]。研究显示在正常临产过程中,血清和胎膜组织中的 MPPs 急剧上升,胎膜细胞外基质中胶原等成分开始大幅度溶解,结构排列紊乱,但这种现象在足月未临产中却不明显,提示由于 MPPs 对胎膜细胞外基质的降解作用,胎膜韧性降低,从而发生胎膜破裂^[24]。MMP-9 可在宫颈、胎膜、胎盘、蜕膜细胞、羊膜上皮细胞等组织中表达,能降解 IV 胶原、弹性蛋白等,由于其具有潜在的损伤组织的性质,所以一般情况下孕早期几乎血清中检测不到 MMP-9,而随着孕周的延长会逐渐显见,甚至临产时在血清、羊水、胎膜的水平可增长 2~4 倍^[25]。本研究结果显示:PROM 组母血、脐血、胎膜组织中 MMP-9 水平均显著高于对照组,提示 MMP-9 与 PROM 的发生有密切关系。

ATT 能抑制组织被降解,但受炎症等原因的作用,其作用于蛋氨酸第 351、358 位点会被氧化,从而其抗炎、保护组织不被降解的作用也会由此丧失。ox-AAT 是 AAT 的氧化形式,研究显示 PROM 患者中存在氧化型失活型 AAT^[26]。ox-AAT 在正常未破膜孕妇的羊膜上皮细胞中不表达,但在 PROM 孕妇中表达,与炎症反应有关^[7,8]。炎症反应可刺激中性粒细胞活化,并进一步作用于 TLR4 使 NF-κB 活化,从而使一些炎症因子释放,如 TNF-α、L-6 等,可引起 AAT 氧化,最终使 AAT 丧失保护组织免受降解的作用,促进胎膜细胞外基质降解^[27]。本研究中,母血、脐血及胎膜中的 ox-AAT 均显著高于对照组,提示 ox-AAT 与 PROM 的发生有密切关系。另外,国外学者发现 MMP-9 能剪切、灭活 AAT,推测 MMP-9 与 AAT 间存在抑制作用的关系^[28]。本研究结果显示胎膜组织中 MMP-9 的表达与 ox-AAT 呈正相关,也间接说明了这一点。

HMGB1 是功能性多样的细胞因子,可通过结合 TLR2、TLR4、RACE 使细胞激活和引起炎症反应。病原菌侵入羊膜腔引起炎症反应,一些炎症因子如 TNF-、HMGB1 等由单核-巨噬细胞分泌释放,同时 HMGB1 也会反向刺激单核-巨噬细胞更加促进炎症因子及 MMPs 等趋化因子的分泌,最终导致胎膜水肿、变脆而发生破裂^[29]。本研究中,母血、脐血及胎膜中的 HMGB1 均显著高于对照组,提示 HMGB1 与 PROM 的发生有密切关系,同时胎膜组织中 MMP-9 的表达与 HMGB1 呈正相关。另外,30%~40%的早产都与 PROM 有关^[30]。本研究中,PPROM 组母血、脐血及胎膜中的 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 水

平均显著高于 TPROM 组,提示上述指标与早产也具有一定的关系。

综上所述,母血、新生儿脐血、胎膜组织中 ox-AAT、HMGB1、MMP-9 变化与 PROM 及早产的发生相关,胎膜组织中 MMP-9、ox-AAT、HMGB1 均可能作为临床胎膜早破诊断及治疗效果评价的参考指标。ox-AAT、HMGB1 可能通过 TLRs 途径激活 NF-κB 信号通路,引发炎症反应,从而诱发 MMP-9 活化以及合成,而 MMP-9 也可通过剪切、灭活 AAT 而使氧化型失活型 AAT 增多,在相互作用下炎症持续放大,MMP-9 合成增多,最终导致胎膜细胞外基质迅速降解而引发 PROM,但具体机制仍需进一步研究。

参考文献(References)

- [1] 崔世红,申琳娜,职云晓,等.胎膜早破绒毛膜羊膜炎患者胎膜组织中 HMGB1 和 MMP-9 的表达及意义 [J]. 现代妇产科进展,2016,25 (08): 582-585
Cui Shi-hong, Shen Lin-na, Li Yun-xiao, et al. Expression and significance of HMGB1 and MMP-9 in fetal membranes in patients with premature rupture of membranes [J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2016, 25 (08): 582-585
- [2] 于燕燕,杨馥银,唐伟,等.住院精神分裂症患者三级康复工疗效果评价[J].浙江预防医学,2016,32(01): 43-44
Yu Yan-yan, Yang Fu-yin, Tang Wei, et al. Evaluation of the effect of three grade rehabilitation therapy on inpatients with schizophrenia [J]. Zhejiang Journal of Preventive Medicine, 2016, 32 (01): 43-44
- [3] Romero R, Chaemsaithong P, Korzeniewski S J, et al. Clinical chorioamnionitis at term III: how well do clinical criteria perform in the identification of proven intra-amniotic infection? [J]. J Perinat Med, 2015, 44(1): 23-32
- [4] 王妙英,焦朋增,赵媛媛.蛋白酶、IL-8 与未足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎及妊娠结局的关系[J].现代中西医结合杂志,2015,17(20): 2188-2190+2206
Wang Miao-ying, Jiao Peng-zeng, Zhao Yuan-yuan. Protease, IL-8 and PPROM with chorioamnionitis and the pregnancy outcome [J]. Modern Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2015, 17(20): 2188-2190+2206
- [5] 李巧云,童嘉宁.AAT、MMP-9 在胎膜早破患者中的表达及意义[J].中国卫生检验杂志,2015,21(03): 308-312
Li Qiao-yun, Tong Jia-ning. AAT and MMP-9 in premature rupture of the expression and significance of in patients [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2015, 21 (03): 308-312
- [6] 周琴,赵敏,张高.蛋白酶在胎膜早破合并羊膜炎中的表达及对妊娠结局的影响[J].中华医院感染学杂志,2014,08(22): 5657-5659
Zhou Qin, Zhao Min, Zhang Gao. Expression of protease in premature rupture of membranes associated with chorioamnionitis and its

- influence on pregnancy outcome [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2014, 08(22): 5657-5659
- [7] 郭琦,李巧云,童嘉宁.胎膜中 MMP-9、TIMP-1、TIMP-2、TGF- β ₁ 表达与胎膜早破的关系[J].广东医学, 2014, 22(08): 1197-1200
Guo Qi, Li Qiao-yun, Tong Jia-ning. Children with premature rupture of the relationship between TIMP-1, TIMP-2 Guangdong MMP-9, TGF- TGF- β ₁ expression in fetal membranes [J]. Guangdong Medical Journal, 2014, 22 (08): 1197-1200
- [8] 陶贝贝,程国梅,张林东,等.氧化型 α ₁-抗胰蛋白酶的表达式与组织学绒毛膜羊膜炎的关系 [J]. 实用医学杂志, 2013, 14(22): 3658-3660
Tao Bei-bei, Cheng Gang, Zhang Lin-dong, et al. The relationship between the change of the expression of oxidized alpha 1- trypsin and tissue chorioamnionitis [J]. Journal of practical medicine, 2013,14 (22): 3658-3660
- [9] 李振军,陈菲,樊一笋,等.氧化型 α ₁-抗胰蛋白酶对 HBE 细胞释放炎症因子的影响[J].中国病理生理杂志, 2013, 9(11):2054-2059
Li Zhen-jun, Chen Fei, Fan Zhu-Yi, et al. oxidized alpha ₁- anti trypsin on the release of inflammatory cytokines in HBE cells[J]. Chinese Journal of pathophysiology, 2013, 9(11): 2054-2059
- [10] 伍玲,侯红瑛,陈新娟,等.基质金属蛋白酶 MMP-9 在胎膜早破早产孕妇血清、羊水中的含量及意义[J].中国实用医药, 2010, 26(22): 34-35
Wu Ling, Hou Hong-ying, Chen Xin-juan, et al. The content and significance of matrix metalloproteinase MMP-9 in serum and amniotic fluid in preterm premature rupture of membranes [J]. China practical medicine, 2010, 26(22): 34-35
- [11] Lal C V, Xu X, Jackson P, et al. Ureaplasma Infection Mediated Release of Matrix Metalloproteinase-9 and PGP - a Novel Mechanism of Preterm Rupture of Membranes and Chorioamnionitis[J]. Pediatric Research, 2016, 81(1-1): 75-79
- [12] Hardy J T, Buhimschi I A, Mccarthy M E, et al. Imbalance of Amniotic Fluid Activin-A and Follistatin in Intraamniotic Infection, Inflammation, and Preterm Birth [J]. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2016, 101(7): jc20154147
- [13] Landovitz R. Characterization of Susceptibility Profiles For The Ccr5 Antagonist Vicriviroc In Treatment-Naïve Hiv-Infected Subjects[J]. Placenta, 2015, 36(4): 454
- [14] Xiao X, Zhou L, Cao P, et al. MicroRNA-93 regulates cyclin G2 expression and plays an oncogenic role in laryngeal squamous cell carcinoma[J]. International Journal of Oncology, 2015, 46(1): 161
- [15] Lebert D C, Squirrel J M, Rindy J, et al. Matrix metalloproteinase 9 modulates collagen matrices and wound repair [J]. Development, 2015, 142(12): 2136-2146
- [16] Medina I, Cougoule C, Drechsler M, et al. Hck/Fgr Kinase Deficiency Reduces Plaque Growth and Stability by Blunting Monocyte Recruitment and Intraplaque Motility [J]. Circulation, 2015, 132(6): 490
- [17] Serra R, Grande R, Montemurro R, et al. The role of matrix metalloproteinases and neutrophil gelatinase-associated lipocalin in central and peripheral arterial aneurysms [J]. Surgery, 2015, 157(1): 155-162
- [18] Lim R, Barker G, Lappas M. Activation of AMPK in human fetal membranes alleviates infection-induced expression of pro-inflammatory and pro-labour mediators [J]. Placenta, 2015, 36 (4): 454-462
- [19] Knudsen A, Hag A M F, Loft A, et al. HIV infection and arterial inflammation assessed by 18 F-fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET): A prospective cross-sectional study[J]. Journal of Nuclear Cardiology, 2015, 22(2): 372-380
- [20] Sukhikh G T, Kan N E, Tyutyunnik V L, et al. The role of extracellular inducer of matrix metalloproteinases in premature rupture of membranes [J]. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine, 2015, 29(4): 1-5
- [21] Trentini A, Maritati M, Cervellati C, et al. Vaginal Lactoferrin Modulates PGE2, MMP-9, MMP-2, and TIMP-1 Amniotic Fluid Concentrations[J]. Mediators of Inflammation, 2016, 2016(5): 1-7
- [22] Wang Q M, Wang H, Li Y F, et al. Inhibition of EMMPRIN and MMP-9 Expression by Epigallocatechin-3-Gallate through 67-kDa Laminin Receptor in PMA-Induced Macrophages [J]. Cellular Physiology & Biochemistry, 2016, 39(6): 2308-2319
- [23] Park H S, Su A K. 322: The value of the genedia MMP-8 rapid test for diagnosing intraamniotic infection/inflammation and predicting adverse pregnancy outcomes in women with preterm premature rupture of membranes [J]. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2015, 212(1): S174
- [24] Feng L, Ransom C E, Nazzari M K, et al. The Role of Progesterone and a Novel Progesterone Receptor, Progesterone Receptor Membrane Component 1, in the Inflammatory Response of Fetal Membranes to Ureaplasma parvum Infection [J]. Plos One, 2016, 11 (12): e0168102
- [25] Joshi P, Jeon Y J, Laganà A, et al. MicroRNA-148a reduces tumorigenesis and increases TRAIL-induced apoptosis in NSCLC[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2015, 112(28): 8650-8655
- [26] 何静雅,章乐,王晓蕾,等.HMGB1 在胎膜早破新生儿及孕妇外周血中表达及临床意义[J].江苏医药, 2015, 08(13): 1575-1576
He Jing-ya, Zhang Le, Wang Xiao-lei, et al. The expression and clinical significance of HMGB1 in peripheral blood of neonatal and pregnant women with premature rupture of membranes [J]. Jiangsu Medical Journal, 2015, 08(13): 1575-1576
- [27] Suntornnond R, An J, Tijore A, et al. A Solvent-Free Surface Suspension Melt Technique for Making Biodegradable PCL Membrane Scaffolds for Tissue Engineering Applications [J]. Molecules, 2016, 21(3): 386
- [28] Sathyanarayana U, Riley J, Neri J, et al. Three gene molecular signature for prostate cancer recurrence[J]. Cancer Research, 2015, 68 (23): 4429
- [29] Han D, Li S, Xiong Q, et al. Effect of Propofol on the Expression of MMP-9 and Its Relevant Inflammatory Factors in Brain of Rat with Intracerebral Hemorrhage [J]. Cell Biochemistry and Biophysics, 2015, 72(3): 675-679
- [30] Engels A C, Bauters D, Rynkevicius R, et al. Thrombin Generation by Fetoscopic Trauma to the Fetal Membranes: An in vivo and in vitro Study[J]. Fetal Diagnosis & Therapy, 2015, 39(4): 261-268