

苍附导痰汤加减方对多囊卵巢综合征不孕症患者子宫内膜容受性的影响

丁彩飞 王晨晔 杨欣 郑若姮 颜志中 陈望强

摘要 **目的** 研究苍附导痰汤加减方对多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)不孕症患者子宫内膜容受性的影响及作用机制。**方法** 选取行人工授精有正常排卵的已婚女性 298 例为对照组,不予任何药物治疗;355 例 PCOS 不孕症患者为治疗组,治疗组按照随机数字表法分为治疗 I 组(160 例)和治疗 II 组(195 例),治疗 I 组给予氯米芬片(clomiphene, CC) + 人绝经期促性腺激素(human menopausal gonadotropin, HMG) + 人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG),治疗 II 组给予 CC + HMG + HCG + 苍附导痰汤加减方,疗程均为 3 个周期。观察各组患者妊娠率、监测子宫内膜厚度、螺旋动脉搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)及胰岛素抵抗(homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR)情况,采用 Western blot 检测解偶联蛋白 2(uncoupling protein 2, UCP2)表达。**结果** 治疗后与对照组比较,治疗 I 组子宫内膜厚度下降($P < 0.05$),子宫内膜螺旋动脉 PI、RI 升高($P < 0.05$);与治疗 I 组比较,治疗 II 组子宫内膜厚度增高($P < 0.05$),子宫内膜螺旋动脉 PI、RI 降低($P < 0.05$)。与本组治疗前比较,治疗后治疗 II 组 HOMA-IR 水平下降($P < 0.05$);与对照组治疗前比较,治疗前治疗 I 组、II 组 HOMA-IR 水平均升高($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,治疗 I 组 HOMA-IR 水平升高($P < 0.05$),而治疗 II 组 HOMA-IR 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后与对照组比较,治疗 II 组 UCP2 水平增高($P < 0.05$)。随访 1 年结果显示:对照组妊娠率为 16.1%(48/298),治疗 I 组为 23.1%(37/160),治疗 II 组为 33.8%(66/195)。与对照组比较,治疗 II 组妊娠率升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 中药苍附导痰汤加减方可提高 PCOS 患者妊娠率,其机制可能与其改善子宫动脉血流和胰岛素抵抗、增加 UCP2 表达,改善子宫内膜容受性相关,值得在临床中进一步应用。

关键词 苍附导痰汤;多囊卵巢综合征;子宫内膜容受性;解偶联蛋白 2

Effect of Modified Cangfu Daotan Decoction in Improving Endometrial Receptivity in Infertility Patients with Polycystic Ovarian Syndrome DING Cai-fei, WANG Chen-ye, YANG Xin, ZHENG Ruoheng, YAN Zhi-zhong, and CHEN Wang-qiang Department of Reproductive Disease, Zhejiang Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hangzhou (310013), China

ABSTRACT **Objective** To study the effect and potential mechanism of Modified Cangfu Daotan Decoction (MCDD) on endometrial receptivity in infertility patients with polycystic ovarian syndrome (PCOS). **Methods** Totally 298 women having normal ovulation who underwent artificial insemination were recruited as the control group, and they received no drug therapy. Another 355 infertility patients with PCOS who received ovarian stimulation therapy were recruited as the treatment group. Then they were further assigned to the treatment group I (195 cases) and the treatment group II (160 cases) according to random digit table. Patients in the treatment group I received clomiphene (CC) + human menopause gonadotropin (HMG) + human chorionic gonadotropin (HCG), while those in the treatment group II received CC + HMG + HCG and additionally took modified MCDD. The therapeutic course for all was three menstrual cycles. The pregnancy ratio, the endometrial thickness, and spiral artery pulsatility index

基金项目:2010 年杭州市科技局课题资助项目(No. 20100733Q24)

作者单位:浙江省中西医结合医院生殖医学科(杭州 310013)

通讯作者:丁彩飞, Tel:0571-56108714, E-mail:ruoruo1982@hotmail.com

DOI: 10.7661/CJIM.2014.11.1297

(PI), resistance index (RI), and homeostasis model assessment-insulin resistance (HOMA-IR) were measured. Furthermore, the uncoupling protein 2 (UCP2) level was tested by Western blot. Results Compared with the control group, the endometrial thickness decreased and PI and RI increased in the treatment group I (all $P < 0.05$). Compared with the treatment group I, the endometrial thickness increased and PI and RI decreased in the treatment group II (all $P < 0.05$). Compared with before treatment, HOMA-IR levels were significantly decreased in the treatment group II after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group before treatment, the HOMA-IR level increased in the treatment group I and the treatment group II before treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group after treatment, the HOMA-IR level increased in the treatment group I ($P < 0.05$). But there was no statistical difference in the post-treatment HOMA-IR level between the control group and the treatment group II ($P < 0.05$). Compared with the control group, the post-treatment UCP2 level was increased in the treatment group II ($P < 0.05$). After one year follow-up, the pregnancy rate was 16.1% (48/298) in the control group, 23.1% (37/160) in the treatment group I, and 33.8% (66/195) in the treatment group II. Compared with the control group, the pregnancy rate was significantly increased in the treatment group II ($P < 0.05$). Conclusion MCDD was found to be capable of increasing the pregnancy rate of infertility patients with PCOS, which might be associated with improving endometrial blood flow and insulin resistance, increasing the UCP2 expression, and finally improving the endometrial receptivity.

KEYWORDS Cangfu Daotan Decoction; polycystic ovarian syndrome; endometrial receptivity; uncoupling protein 2

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是以慢性排卵障碍、月经过少或闭经、多毛等为主要表现的内分泌及代谢异常所致的临床综合征,其表现多样、发生机制复杂,在育龄期女性中发病率为 6% ~ 10%,成为不孕症的主要原因之一^[1]。目前对于 PCOS 不孕症的治疗多着眼于促排卵人工助孕,但临床上着床率低,流产率高^[2]。一方面,这与促排卵后卵细胞质量下降相关;另一方面,胚胎着床障碍起到主导作用,而子宫内膜容受性差又是后者的主要原因之一^[3]。因此,改善子宫内膜容受性,提高着床率是提高人工助孕技术成功率的关键。本单位通过十余年临床实践认识到 PCOS 发病过程中肾虚为本,血瘀、痰湿为标的发病特点。在前期小规模临床试验中本研究应用《叶天士女科诊治秘方》^[4]中苍附导痰汤加减方配合氯米芬片促排卵治疗,发现该方案具有提高妊娠率的作用,但机制不明。因此本研究进一步扩大样本量验证该方案的治疗效果,同时通过观察比较促排卵周期组与对照组的子宫内膜血流状态、胰岛素抵抗指数 (homeostasis model assessment-insulin resistance, HOMA-IR) 及解偶联蛋白 2 (uncoupling protein 2, UCP2) 表达的变化,进一步探讨该方案的可能作用机制。

资料与方法

1 诊断标准 PCOS 的诊断参照欧洲人类生殖

协会 (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE) 和美国生殖医学协会 (American Society for Reproductive Medicine, ASRM) 于 2003 年鹿特丹 PCOS 研讨会制定的标准^[5]。

2 纳入标准 对照组纳入标准: (1) 女性, 年龄 20 ~ 40 岁, 育龄女性婚后有正常性生活, 未避孕 1 年未孕, 或曾有妊娠史而又 1 年未能再孕, 经检查诊断为男性因素或宫颈因素引起不孕, 欲行人工授精者; (2) 月经周期规律, 基础体温双相; (3) 基础内分泌正常; (4) B 超检查子宫、卵巢无器质性病变; (5) 经输卵管造影证实双侧输卵管通畅。治疗组纳入标准: (1) 符合 PCOS 诊断标准; (2) 年龄 20 ~ 40 岁, 婚后有正常性生活未避孕 1 年未能受孕, 或曾有妊娠史而又 1 年未能再孕; (3) 经子宫输卵管造影证实双侧输卵管通畅。 (4) 所有患者均签署研究知情同意书。

3 排除标准 (1) 近 3 个月有服用激素治疗病史; (2) 存在免疫性不孕。

4 一般资料 所有患者均为 2009 年 1 月—2013 年 12 月因欲行人工授精就诊本院生殖中心的不孕症女性。根据是否药物治疗分为对照组 (298 例, 月经周期正常且有正常排卵的妇女) 和治疗组 (355 例, 有排卵障碍的 PCOS 不孕症患者)。其中治疗组按随机数字表法分为治疗 I 组 [160 例, 给予氯米芬片 (clomiphene, CC) + 人绝经期促性腺激素 (human menopausal

gonadotropin, HMG) + 人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)]、治疗Ⅱ组(195 例, 给予 CC + HMG + HCG + 苍附导痰汤加减方)。所有入选对象平均年龄为 (28.5 ± 11.5) 岁, 不孕平均病程 (7.6 ± 3.7) 年。各组在年龄、病程方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。此研究方案通过浙江省中西医结合医院伦理委员会审批。

5 治疗方法 对照组不予任何药物, 根据月经情况择期行人工授精。治疗Ⅰ组和Ⅱ组在治疗前共同使用下述方法以调节激素水平至正常, 以便后续促排卵治疗, 具体如下: 月经周期或黄体酮胶囊撤药性出血第 2~3 天, 予查血生殖激素, 睾酮(testosterone, T) $> 0.7 \mu\text{g/L}$ 、黄体生成素(luteinizing hormone, LH) / 促卵泡激素(follicle stimulating hormone, FSH) > 2.0 。于月经第 5 天开始服用达英-35 片(每片含 2 mg 醋酸环丙孕酮和 0.035 mg 炔雌醇, 广州先灵药业有限公司, 批号: J20040104), 每天 1 片, 连服 21 天, 停药后撤退性出血第 2~3 天复查血生殖激素, T 值仍增高或 LH/FSH > 2.0 , 再次服用达英-35 片 1 个周期, 至撤退性出血复查生殖激素提示: T 值正常及 LH/FSH < 2.0 (最多行 3 个周期); 开始促排卵治疗。

治疗Ⅱ组: 月经或撤退性出血的第 5 天开始口服 CC (50 mg/片, 高特制药有限公司, 批号: H20091079), 每天 1 片, 共 5 天, 根据卵泡发育情况, 月经第 11 天行 B 超监测卵泡发育情况, 有直径 $> 10 \text{ mm}$ 优势卵泡, 继续 B 超动态监测卵泡发育直至成熟; 无优势卵泡发育予肌肉注射 HMG, 75 IU/天, 继续 B 超监测卵泡发育至卵泡直径达 14 mm。于口服 CC 之日起每天分 2 次服苍附导痰汤加减方, 每次 100 mL (由苍术 9 g 香附 10 g 陈皮 6 g 胆南星 6 g 枳壳 10 g 甘草 3 g 菟丝子 12 g 仙灵脾 9 g 皂角刺 10 g 丹参 12 g 鸡内金 12 g 共 11 种药物组成, 由浙江中医药大学提供地道药材), 至排卵后 10 天。当优势卵泡直径 $> 18 \text{ mm}$ 时, 肌肉注射 HCG (丽珠集团, 批号: H44020674) 5 000U, 并于 24~48 h 内行人工受精。若卵泡直径 $\geq 14 \text{ mm}$, 卵泡数 > 3 h, 则停止 HCG 肌肉注射治疗, 以防卵巢过度刺激征, B 超动态监测直至卵泡发育成熟, 予人工受精, 24~48 h 后 B 超查看排卵情况。疗程为 3 个周期。

治疗Ⅰ组: CC + HMG + HCG 方法同Ⅱ组。疗程为 3 个周期。

6 检测指标与方法

6.1 子宫内膜容受性 排卵后 7~8 天通过彩色多普勒血流显像观察血流分布状况, 测定子宫内膜

螺旋动脉搏动指数(pulsatility index, PI)及阻力指数(resistance index, RI)和子宫内膜厚度。其中 $PI = (\text{收缩期峰值血流速度} - \text{心动周期中最低血流速度}) / \text{空间最大血流速度的时间平均值}$, 即 $(S - P') / M$ 。由于子宫动脉流速曲线上心动周期中的最低流速与舒张期末流速重合, 即 $P' = D$, 故: $PI = (S - D) / M$ 。 $RI = (\text{收缩期峰值血流速度} - \text{舒张末期血流速度}) / \text{收缩期峰值血流速度}$, 即 $(S - D) / S$ [6]。

6.2 HOMA-IR 水平 开始促排卵日和排卵后第 10 天予测血清空腹血糖及胰岛素, 空腹血糖采用已糖激酶法测定, 空腹胰岛素采用直接化学发光技术的两点夹心法免疫测定, 用 HOMA model 公式计算 HOMA-IR。其中 $HOMA-IR = \ln[22.5 / (FPG \times FINS)]$ [7]。卵泡成熟(直径 $\geq 18 \text{ mm}$)时及取内膜活检日分别抽血 3 mL, 离心吸取血清置 -80°C 超低温冰箱保存, 采用电子化学发光法测定。试剂由瑞士罗氏公司提供。

6.3 UCP2 蛋白水平 按常规于子宫内膜活检组织中提取蛋白, 并以美国 Bio-RAD 公司蛋白定量试剂盒测定总蛋白量。分别取 30 μg 蛋白样品进行 SDS-PAGE 电泳后转入 PVDF 膜行封闭。先以 1:1 000 稀释的山羊抗人 UCP2 抗体(美国, Santa Cluz)室温杂交 1 h, 再以 1:2 000 稀释的辣根过氧化物酶标记的兔抗羊二抗(美国, Santa Cluz)室温孵育 1 h, 最后利用化学发光法显色, 计算机灰度扫描处理。其中 β -actin 作为内参, 购自美国 Santa Cluz。

6.4 随访情况 对所有不孕症患者, 研究人员均进行登记, 并进行治疗 3 个周期后为期 1 年的随访, 记录并统计随访期间患者的妊娠情况。

7 统计学方法 采用 SPSS 11.0 进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 两组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组治疗后子宫内膜厚度、子宫内膜螺旋动脉 PI 及 RI 比较(表 1) 与对照组比较, 治疗Ⅰ组子宫内膜厚度下降($P < 0.05$), 子宫内膜螺旋动脉 PI、RI 升高($P < 0.05$), 治疗Ⅱ组各检测指标差异均无统计学意义($P > 0.05$); 与治疗Ⅰ组比较, 治疗Ⅱ组子宫内膜厚度增高($P < 0.05$), 子宫内膜螺旋动脉 PI、RI 降低($P < 0.05$)。

2 各组治疗前后 HOMA-IR 比较(表 2) 与本组治疗前比较, 治疗后治疗Ⅱ组 HOMA-IR 水平下降($P < 0.05$)。与对照组治疗前比较, 治疗Ⅰ组、Ⅱ组其

表 1 各组治疗后子宫内膜厚度、PI 及 RI 比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	内膜厚度 (mm)	PI	RI
对照	298	9.3 ± 1.6	1.23 ± 0.12	0.63 ± 0.06
治疗 I	160	6.9 ± 1.4 *	1.37 ± 0.22 *	0.82 ± 0.09 *
治疗 II	195	9.8 ± 1.5 Δ	1.19 ± 0.19 Δ	0.64 ± 0.07 Δ

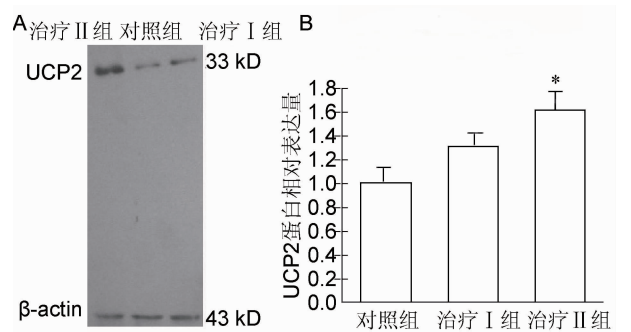
注:与对照组比较, * $P < 0.05$; 与治疗 I 组比较, $\Delta P < 0.05$

HOMA-IR 均升高 ($P < 0.05$), 但治疗 I 组与 II 组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与对照组治疗后比较, 治疗 I 组 HOMA-IR 水平升高 ($P < 0.05$), 治疗 II 组 HOMA-IR 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 各组治疗前后 HOMA-IR 比较 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	例数	时间	HOMA-IR
对照	298	治疗前	1.97 ± 0.65
		治疗后	1.85 ± 0.54
治疗 I	160	治疗前	3.87 ± 1.69 Δ
		治疗后	3.91 ± 1.07 Δ
治疗 II	195	治疗前	3.92 ± 2.01 Δ
		治疗后	2.43 ± 1.63 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3 各组治疗后 UCP2 水平比较 (图 1) 与对照组比较, 治疗 I 组与治疗 II 组 UCP2 表达水平呈进行性增高, 其中治疗 II 组与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。



注: A 为各组 UCP2 蛋白电泳图; B 为各组 UCP2 表达量; 与对照组比较, * $P < 0.05$

图 1 各组治疗后 UCP2 表达水平比较

4 各组随访期间妊娠率比较 各组随访 1 年期间总体妊娠率: 对照组妊娠率为 16.1% (48/298), 治疗 I 组为 23.1% (37/160), 治疗 II 组为 33.8% (66/195)。与对照组比较, 治疗 II 组妊娠率升高 ($P < 0.05$); 与治疗 I 组比较, 治疗 II 组妊娠率增高 ($P < 0.05$)。

讨 论

PCOS 本身由于紊乱的内分泌和代谢环境除影响

卵泡细胞的成熟及卵巢正常排卵外, 还可导致子宫内膜发育障碍和胚胎容受性障碍。诸多患者因生育要求予氯米芬片促排卵治疗, 但该药的抗雌激素作用可导致子宫内膜类型改变、容受性下降^[8]。因此, 如何拮抗氯米芬片上述不良反应已成为研究的热点。本研究发现苍附导痰汤加减可显著提高 PCOS 不孕症的妊娠率, 并进一步阐明其增加子宫内膜厚度、血供和氧供并改善胰岛素抵抗等作用相关。国内研究发现 PCOS 患者常表现为肥胖、乏力、痰多、舌苔厚腻及脉滑等痰湿证候, 且与肾虚、血瘀相关^[9,10]。本方以益肾调冲, 理气导痰, 消脂通络为法。由原苍附导痰汤茯苓、生姜、半夏, 豁痰行气, 疏通脉络, 消散郁结; 加菟丝子、仙灵脾益肾温阳, 调节冲任; 皂角刺、丹参活血化瘀; 鸡内金消化瘀积、健脾。全方具有改善胰岛素抵抗状态, 促进性腺功能, 改善卵泡发育及黄体功能及增加子宫内膜血流灌注与氧供等作用^[4]。

本研究进一步探讨苍附导痰汤加减增加 PCOS 患者妊娠率与改善子宫内膜容受性的可能机制。目前认为胚胎着床和生长发育需要子宫内膜和胚胎发育同步。一般认为排卵后的第 7 ~ 8 天是子宫内膜允许胚胎着床的时期, 即种植“窗口期”^[11]。这一时期的子宫内膜结构和功能均发生了重要变化, 主要包括 3 个连续的进程, 即黏附、侵入和胎盘形成, 每一部分具有相应的黏附分子、细胞因子及酶类等发挥作用^[12]。由于上述每一步骤都涉及到能量代谢, 因此 ATP 的合成显得尤为重要。UCP2 属于线粒体内膜载体蛋白家族, 广泛表达于哺乳动物各种组织中, 具有氧化磷酸化解偶联的功能, 通过减少 ATP 及细胞内活性氧生成在生理病理状态中起重要作用^[13]。既往有研究报道 PCOS 患者卵泡中 UCP2 表达显著性增高^[14], 我国研究者也报道了不同时期子宫内膜 UCP2 表达的变化^[15], 但 PCOS 患者子宫内膜 UCP2 的表达情况国内外未见报道。

本研究证实 PCOS 患者子宫内膜中存在 UCP2 表达, 同时发现与对照组比较, 治疗 I 组与治疗 II 组 UCP2 表达水平均有增高, 其中治疗 II 组明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。因此, 苍附导痰汤加减联合氯米芬片改善子宫内膜容受性可能通过影响线粒体能量代谢起作用, 但具体作用机制仍然未明。一方面, 研究发现妊娠小鼠子宫 UCP2 表达较非孕期增加 2.5 倍, 而 UCP2 基因敲除小鼠呈现生育能力下降, 提示 UCP2 可能通过影响能量代谢参与子宫内膜的蜕膜化改变^[16]; 另一方面, 妊娠时子宫内膜所含的巨噬细胞附母胎表面, 参与炎症反应

和母胎之间的免疫^[17]。UCP2 在苍附导痰汤加减联合氯米芬片治疗后表达增加,可能参与胚胎着床过程中的巨噬细胞和单核细胞功能调节,使胚胎不被母体免疫排斥。

本研究尚存在一些不足之处。首先在设置对照组时有正常月经和排卵的不孕症妇女为参照,未选取有自发排卵的 PCOS 患者。这主要是因为 PCOS 患者排卵不规律,将导致子宫内膜容受性评估受限。其次,作为复方试剂,难以研究苍附导痰汤加减治疗作用的具体效应成分。这些问题有待于在将来更加严谨的随机对照双盲实验中来解决。总之,本研究再次证实了 PCOS 氯米芬片等促排卵治疗能降低子宫血流灌注,从而损害妊娠期妇女子宫内膜容受性并影响妊娠,苍附导痰汤加减方能拮抗上述作用,这机制可能与改善子宫动脉血流和胰岛素抵抗、增加 UCP2 表达,并最终改善子宫内膜容受性有关。

参 考 文 献

- [1] Lavazzo C, Vitoratos N. Polycystic ovary syndrome and pregnancy outcome[J]. Arch Gynecol Obstet, 2010, 282 (3): 235-239.
- [2] Setji TL, Brown AJ. Polycystic ovary syndrome: diagnosis and treatment[J]. Am J Med, 2007, 120(2): 128-132.
- [3] Lessey BA. Assessment of endometrial receptivity[J]. Fertil Steril, 2011, 96(3): 522-529.
- [4] 叶天士. 叶天士女科诊治秘方[M]. 中国台湾:台联国风, 1975:1-110.
- [5] Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. Hum Reprod, 2004, 19(1): 41-47.
- [6] 张海英,乃东红,孙燕萍,等. 经阴道彩色多普勒超声在 IVF-ET 中对子宫内膜容受性的评估价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2005, 13(11): 671-674.
- [7] 张振. 药物利培酮对患者血糖、HOMA-IR、ISI、HbC1 的影响研究[J]. 中国医学创新, 2013, 10(3): 50-51.

- [8] Wallace KL, Johnson V, Sopelak V, et al. Clomiphene citrate versus letrozole: molecular analysis of the endometrium in women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2011, 96(4): 1051-1056.
- [9] 罗娟,郭荣. 补肾化痰祛瘀法治疗多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗的临床研究[J]. 湖北中医杂志, 2010, 32(6): 14-15.
- [10] 严炜,黄惠芬. 多囊卵巢综合征中医证型与性激素水平、胰岛素抵抗关系的研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(4): 274-276.
- [11] Diedrich K, Fauser BC, Devroey P, et al. The role of the endometrium and embryo in human implantation[J]. Hum Reprod Update, 2007, 13(4): 365-377.
- [12] van Mourik MS, Macklon NS, Heijnen CJ. Embryonic implantation: cytokines, adhesion molecules, and immune cells in establishing an implantation environment[J]. J Leukoc Biol, 2009, 85(1): 4-19.
- [13] Diano S, Horvath TL. Mitochondrial uncoupling protein 2 (UCP2) in glucose and lipid metabolism[J]. Trends Mol Med, 2012, 18(1): 52-58.
- [14] Liu Y, Jiang H, He LY, et al. Abnormal expression of uncoupling protein-2 correlates with CYO11A1 expression in polycystic ovary syndrome[J]. Reprod Fertil Dev, 2011, 23(4): 520-526.
- [15] 付志红,陈士岭,邢福祺,等. 解偶联蛋白 2 在子宫内膜的表达变化及其与妊娠的关系[J]. 广东医学, 2005, 26(3): 327-328.
- [16] Rousset S, Alves-Guerra MC, Ouadghiri-Bencherif S, et al. Uncoupling protein 2, but not uncoupling protein 1, is expressed in the female mouse reproductive tract[J]. J Biol Chem, 2003, 278(46): 45843-45847.
- [17] Gonzalez F. Inflammation in polycystic ovary syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction[J]. Steroids, 2012, 77(4): 300-305.

(收稿:2013-04-18 修回:2014-07-31)