

· 临床论著 ·

疏肝补肾法辅助治疗对卵巢储备功能不良患者
IVF-ET 周期低反应的研究张 争^{1,2} 张学红¹ 何天有³

摘要 **目的** 研究疏肝补肾法辅助治疗在卵巢储备功能不良(diminished ovarian reserve, DOR)患者体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)周期低反应中应用的临床疗效。**方法** 将接受 IVF-ET 治疗的 84 例 DOR 患者按随机数字表法分为中药辅助治疗组和对照组,每组 42 例。对照组采用控制性超促排卵治疗,并进行 IVF-ET。中药辅助治疗组在对照组治疗基础上给予疏肝补肾法的基础方,每日 1 剂。促排卵过程中记录基因重组人促卵泡素(recombinant follicle-stimulating hormone, r-FSH)使用时间及用量,化学发光法测定人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)注射日、取卵日血清雌二醇(estradiol, E_2);ELISA 法检测取卵日卵泡液 E_2 含量。记录 IVF-ET 过程中获卵数、成熟卵数(metaphase II, M II)、正常受精数(two pronucleus, 2PN)、可移植胚胎数及优质胚胎数。观察中药辅助治疗与上述指标之间的相关性。比较两组患者临床妊娠率及流产率。**结果** r-FSH 用量、HCG 注射日 E_2 水平、取卵日血清 E_2 水平、获卵数、M II 卵数、2PN 数、可移植胚胎数及优质胚胎数均与中药辅助治疗存在显著正相关关系($P < 0.05$, $P < 0.01$);与对照组比较,中药辅助治疗组 HCG 注射日及取卵日血清 E_2 明显升高,获卵数、M II 卵数及可移植胚胎数亦多于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。两组临床妊娠率及流产率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 疏肝补肾法中药辅助治疗可改善 DOR 患者 IVF-ET 治疗卵巢反应性,增加获卵数,提高卵子质量、胚胎数。

关键词 疏肝补肾法;卵巢储备功能不良;体外受精-胚胎移植

Smoothing Gan Reinforcing Shen Method Adjuvantly Treated Poor Response of Diminished Ovarian Reserve Patients in *in vitro* Fertilization and Embryo Transfer: a Clinical Study ZHANG Zheng^{1,2}, ZHANG Xue-hong¹, and HE Tian-you³ 1 Reproductive Medical Hospital, First Hospital, Lanzhou University, Lanzhou (730000); 2 Department of Obstetrics and Gynecology-Reproductive Center, Southwest Hospital, Third Military Medical Hospital, Sichuan (400000); 3 Faculty of Acupuncture and Massage, Gansu Provincial College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou (730000)

ABSTRACT **Objective** To study clinical efficacy of smoothing Gan reinforcing Shen (SGRS) method in treating poor response of diminished ovarian reserve (DOR) patients in *in vitro* fertilization and embryo transfer (IVF-ET). **Methods** Totally 84 DOR patients undergoing IVF-ET were assigned to the experimental group (SGRS Chinese herbs as adjuvant therapy) and the control group according to random digit table, 42 in each group. Patients in the control group received controlled ovarian hyperstimulation (COH) and IVF-ET. Those in the experimental group additionally received basic formula of SGRS method, one dose per day. The dose and use time of recombinant follicle-stimulating hormone (r-FSH) were recorded during ovarian stimulation process. On the injection day of human chorionic gonadotropin (HCG) and serum levels of estradiol (E_2) on the oocyte retrieval day were determined using chemiluminescent method. E_2 contents in the follicular fluid on the oocyte retrieval day were detected using ELISA. The total number of retrieved oocytes, the number of mature oocytes in metaphase II (M II), the number of normal fertilization [with two pronucleus (2PN)], the number of portable embryos, and the number of good

作者单位:1.兰州大学第一医院生殖医学专科医院(兰州 730000);2.第三军医大学附属西南医院妇产科-生殖中心(重庆 400000);3.甘肃省中医学院针灸推拿系(兰州 730000)

通讯作者:张学红, Tel: 0931-8617646, E-mail: zhangxuehong@yahoo.cn

DOI: 10.7661/CJIM.2015.10.1170

quality embryos were recorded. The correlation between Chinese medical adjuvant therapy and the afore-said indices were observed. The clinical pregnancy rate and the abortion rate were finally compared between the two groups. Results The total dose of r-FSH, the E_2 level on HCG injection day, the serum E_2 level on the oocyte retrieval day, the number of retrieved oocyte, the number of oocytes in M II, the number of oocytes with 2PN, the number of portable embryos, and the number of good quality embryos were all positively correlated with Chinese medical adjuvant therapy ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with the control group, serum E_2 levels on the HCG injection day and the oocyte retrieval day obviously increased, the number of retrieved oocytes, the number of oocytes in M II, and the number of portable embryos were increased more in the experimental group with statistical difference ($P < 0.05$, $P < 0.01$). There was no statistical significance in the clinical pregnancy rate or the abortion rate between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion SGRS Chinese herbs as adjuvant therapy could improve ovarian responsiveness of DOR patients undergoing IVF-ET, increase the number of retrieved oocytes, elevate the quality of oocytes and the number of embryos.

KEYWORDS smoothing Gan reinforcing Shen method; diminished ovarian reserve; *in vitro* fertilization and embryo transfer

卵巢储备功能不良 (diminished ovarian reserve, DOR) 是指卵巢内存留的可募集卵泡数目减少, 卵母细胞质量下降, 进一步可发展为卵巢功能衰竭。DOR 妇女自然妊娠率较低, 即使在体外受精—胚胎移植 (*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 周期中, 其也因卵巢内卵泡数目的减少及卵母细胞质量的下降而使其周期妊娠率大大降低^[1]。因此, 如何改善 DOR 患者 IVF-ET 周期低反应是生殖医学领域急需解决的难题之一。

近些年来中医药在促排卵, 改善子宫内膜容受性等方面均取得了一定的疗效^[2-4]。因此, 如何运用中西医结合的思路和方法, 使中医药的优势发挥于辅助生殖技术 (assisted reproductive technology, ART), 以提高 IVF-ET 的周期妊娠率及活产率, 是值得研究的课题。本研究采用疏肝补肾法对 DOR 患者 IVF-ET 周期低反应进行中医药辅助治疗, 以观察疏肝补肾法中药辅助治疗在 DOR 患者 IVF-ET 周期低反应中应用的临床疗效。

资料与方法

1 诊断标准 满足以下 3 项标准中的任意 2 项者即可诊断为 DOR^[5]: (1) 年龄 ≥ 35 岁; (2) 基础卵泡刺激素 (basal follicle-stimulating hormone, bFSH) ≥ 8.5 IU/L 或促卵泡激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)/黄体生成素 (luteinizing hormone,

LH) > 3.6 ; (3) 自然周期阴道 B 超提示双侧卵巢窦卵泡数 ≤ 5 个。

2 纳入标准 满足上述 DOR 诊断标准并接受 IVF-ET 治疗的患者; 所有患者均签署知情同意书。

3 排除标准 (1) 既往因卵巢手术史或放射线接触史等外源性因素引起卵巢储备功能降低的患者; (2) 合并有心、肝、肾和造血系统疾病、精神病等患者; (3) 未能按规定用药, 无法判断疗效者。

4 一般资料 2012 年 8 月—2013 年 2 月于兰州大学第一医院生殖医学专科医院拟行 IVF-ET 治疗的 DOR 患者共 84 例。根据每日所选取研究对象的例数, 从随机数字表的任一行任一列开始抄取相应个数的随机数字, 研究对象所对应的随机数字为奇数时进入中药辅助治疗组 (试验组), 偶数时进入对照组, 每组 42 例。两组患者的年龄、不孕年限、bFSH、窦卵泡数比较 (表 1), 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究获得兰州大学第一医院伦理委员会批准。

5 治疗方案

5.1 控制性超促排卵方案 根据两组患者情况的不同, 采用个体化的控制性超促排卵方案。常规长方案: 于治疗前一个周期的黄体中期, 给予长效促性腺激素释放激素激动剂 (gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a, 达菲林, 3.75 mg/支, 瑞士辉凌制药有限公司, 批号: H20130797) 1.125 ~ 1.500 mg 进行降调节治疗, 于下一个月经周期的第

表 1 两组患者一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 (岁)	不孕年限 (年)	bFSH (mIU/mL)	窦卵泡数 (个)
对照	42	31.10 $\pm$ 3.76	4.37 $\pm$ 2.67	7.91 $\pm$ 3.23	6.06 $\pm$ 1.75
试验	42	31.02 $\pm$ 3.87	4.31 $\pm$ 2.84	7.96 $\pm$ 2.85	6.11 $\pm$ 2.04

2~4 天检测患者血清雌二醇(estradiol, E_2)、LH, 阴道 B 超探查子宫内膜厚度。若子宫内膜厚度 <5 mm、血清 LH <5 mIU/mL 及 $E_2 < 183.5$ pmol/L, 提示降调节达标, 根据患者不同情况给予不同剂量的基因重组人促卵泡素(recombinant follicle-stimulating hormone, r-FSH, 果纳芬, 75 IU/支, 默克雪兰诺大药厂, 批号: S20130055)开始控制性超促排卵治疗。短方案: 月经周期的第 2~3 天, 开始注射短效 GnRH-a (达必佳, 0.1 mg/支, 瑞士辉凌制药有限公司, 批号: H20100365) 0.1 mg/日, 次日开始根据患者不同情况给予不同剂量的 r-FSH, 直至注射人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG, 5 000 IU/支, 丽珠制药, 批号: H44020672) 日。超长方案: 治疗前一个周期的黄体中期, 注射 GnRH-a 1.875 mg, 周期间隔为 21 天, 连续注射 2~3 个周期后, 根据患者不同情况给予不同剂量的 r-FSH 进行促排卵治疗。控制性超促排卵期间, 阴道 B 超监测卵泡发育及子宫内膜厚度的同时, 检测血清 E_2 、LH 及孕激素(progesterone, P)的水平, 结合二者及时调整用药剂量。待双侧卵巢主导卵泡直径均达到 18 mm 以上时, 停止 GnRH-a 注射, 给予 HCG 5 000~10 000 IU 肌肉注射, 36 h 后行阴道 B 超引导下穿刺取卵术。

5.2 IVF-ET 根据《人类辅助生殖技术规范》^[6] 选择体外受精方式, 取卵约 5 h 进行受精, 3 日后选择优质胚胎移植。按照国家卫生部要求, 依据患者年龄, <35 岁者移植 2 个胚胎, ≥ 35 岁移植 3 个胚胎。剩余胚胎冷冻保存。移植后予以黄体酮注射液 60 mg/d 肌肉注射及黄体酮胶囊 100 mg, 每日 2 次口服进行黄体支持治疗, 14 天后行尿妊娠试验及血 β -HCG 的测定, 阴性者停用黄体支持药物, 阳性者继续黄体支持治疗, 于移植后 30 天行阴道 B 超检查, 有妊娠囊及原始心管搏动者, 确定为临床妊娠。此后, 黄体支持药物逐渐减量, 直至移植 70 日后停药。

5.3 中药辅助治疗 试验组患者在上述常规 IVF-ET 治疗的基础上, 于纳入研究后即开始配合中药辅助治疗。所有患者中药辅助治疗前均由甘肃省中医学院何天有教授辨证论治, 进行证候分型, 在疏肝补肾法的基础上辨证用药。患者证候分型根据《中医妇科学》^[7] 中的拟定标准, 其所服中草药均购自兰州大学第一医院中药房, 每日 1 剂, 早晚分服, 直至卵泡达到成熟标准, 注射 HCG 日停止。疏肝补肾法基础方: 柴胡 10 g 香附 10 g 益母草 20 g 旱莲草 20 g 淫羊藿 20 g 菟丝子 10 g 女贞子 10 g 巴戟天 10 g

当归 15 g 白芍 10 g 枸杞子 15 g 杜仲 10 g 牛膝 10 g 炙甘草 6 g。根据患者证候分型, 在疏肝补肾法组方的基础上辨证用药。肾虚型加鹿角霜、肉桂、附子温肾助阳; 肝郁气滞型加佛手、枳壳、川楝子疏肝行气; 肝郁脾虚型加白术、山药、陈皮健脾益气; 脾虚痰湿型加半夏、陈皮、茯苓燥湿化痰, 健脾祛湿; 血瘀型加丹参、桃仁、红花活血化瘀; 血虚型加熟地、阿胶、黄芪补血养阴, 填精益髓。

6 观察指标及方法

6.1 促排卵过程相关指标检测 促排卵过程中记录 r-FSH 使用时间及用量, 并于 HCG 注射日、取卵日采集所有患者清晨空腹血液, 通过化学发光法测定其血清 E_2 的含量; 取卵日收集所有患者卵泡直径在 14 mm 以上的卵泡液, 置于干燥管中, 2 500 r/min 离心 10 min, 取上清分装于 1.5 mL 离心管中, -20 °C 冻存待测, 通过 ELISA 法测定其 E_2 含量。同时观察中药辅助治疗与促排卵过程相关指标之间的相关性。

6.2 IVF-ET 相关指标检测 回顾性分析患者体外受精与胚胎移植实验室记录, 统计获卵数、成熟卵数(metaphase II, M II)、正常受精数(two pronucleus, 2PN)、可移植胚胎数及优质胚胎数。同时观察中药辅助治疗与 IVF-ET 相关指标之间的相关性。

6.3 临床妊娠率及流产率检测 比较两组患者临床妊娠率及流产率。

7 统计学方法 应用 SPSS 16.0 统计分析软件进行统计学处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间一般情况比较采用独立样本 t 检验, 两配对样本采用配对样本 t 检验, 组间频率采用 χ^2 检验, 相关性分析采用 *Pearson* 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组患者促排卵过程相关指标结果比较(表 2、3) r-FSH 用量、HCG 注射日血清 E_2 水平及取卵日血清 E_2 水平均与中药辅助治疗存在显著正相关关系($P < 0.05$, $P < 0.01$); 与对照组比较, 试验组 HCG 注射日及取卵日血清 E_2 明显升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

表 2 控制性超排卵过程各指标与中药辅助治疗的相关分析

	r-FSH 使用时间	r-FSH 用量	HCG 注射 日血清 E_2	取卵日 血清 E_2	取卵日 卵泡液 E_2
r	0.201	0.335	0.452	0.322	-0.119
P	0.201	0.030	0.003	0.038	0.452

表 3 两组患者控制性超排卵过程各指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	r-FSH 使用时间 (天)	r-FSH 用量 (IU)	HCG 注射日血清 E ₂ (pg/mL)	取卵日血清 E ₂ (pg/mL)	取卵日卵泡液 E ₂ (pg/mL)
对照	42	14.1 ± 1.5	4 465.8 ± 1 791.4	2 799.5 ± 1 949.0	1 046.0 ± 582.3	2 247.4 ± 275.3
试验	42	14.1 ± 2.2	4 328.0 ± 1 650.5	3 548.9 ± 1 685.1 *	1 479.9 ± 720.3 **	2 581.7 ± 360.3

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;下表同

2 两组患者获卵及胚胎情况比较(表 4、5) 获卵数、MⅡ卵数、2PN 数、可移植胚胎数及优质胚胎数均与中药辅助治疗具有显著的正相关关系($P < 0.01$);试验组获卵数、MⅡ卵数及可移植胚胎数均较对照组增多,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 获卵及胚胎情况与中药辅助治疗的相关分析

	获卵数	MⅡ卵数	2PN 数	可移植 胚胎数	优质 胚胎数
r	0.635	0.829	0.651	0.727	0.696
p	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 5 两组患者获卵及胚胎情况比较 (个, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	获卵数(个)	MⅡ卵数(个)	2PN 数(个)	可移植胚胎数(个)	优质胚胎数(个)
对照	42	6.79 ± 5.33	5.50 ± 3.03	5.57 ± 5.15	5.52 ± 4.85	1.81 ± 2.23
试验	42	8.14 ± 6.33 *	6.81 ± 3.66 *	6.60 ± 5.48	6.86 ± 5.97 *	2.14 ± 2.21

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3 两组患者临床妊娠率及流产率比较(表 6) 与对照组比较,试验组临床妊娠率虽有增高趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组流产率比较差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。

表 6 两组患者临床妊娠率及流产率比较 (%)

组别	例数	临床妊娠率	流产率
对照	42	40.48(17/42)	4.76(2/42)
试验	42	45.24(19/42)	4.76(2/42)

讨 论

数量适中的优质卵子是 IVF-ET 周期妊娠率的重要制约因素,DOR 患者因卵巢内卵泡数目的减少及卵母细胞质量的下降使得其周期妊娠率大大降低。本研究结果显示,疏肝补肾法中药辅助治疗可改善 DOR 患者 IVF-ET 治疗卵巢反应性,增加获卵数,提高卵子质量、胚胎数及胚胎质量。

卵巢储备功能不良导致卵子发育成熟及排出障碍,无成熟卵子的规律排出是排卵功能障碍性不孕症发生的重要病理基础。在中医学领域,排卵功能障碍性不孕症以肾虚为主的观点已被普遍认同^[8]。肝与肾,一藏一泄,共同协调女子生殖功能。若肝气郁结,肝之疏泄功能受损,冲任气血失于通畅而瘀滞于体内,在阻碍卵子顺利排出的同时,可加重肾虚,有碍于肾气的化生,血瘀肾精缺乏,肾虚更加严重,而形成恶性循环。卢金玉^[9]采用疏肝补肾法治疗排卵功能障碍性不孕症的临床观察研究显示:疏肝补肾法对排卵功能障碍性不孕症能够促进排卵、维持黄体功能。司秋

荣^[10]采用补肾疏肝法治疗排卵功能障碍性不孕症 101 例亦取得一定效果。

本研究采用疏肝补肾法对 DOR 患者 IVF-ET 周期低反应进行中药辅助治疗,以疏肝补肾为核心,辨证用药。组方中柴胡、香附疏肝解郁,当归、白芍疏肝理气,养血柔肝。淫羊藿、巴戟天补肾助阳,鼓舞肾气,菟丝子补肾填精,温而不燥。早莲草、女贞子、枸杞子、杜仲、牛膝补益肝肾,益母草活血调经,全方具有疏肝补肾,活血调经之功效。肝肾功能的正常发挥,不仅促进卵子发育成熟并排出,更从整体调节机体的各项生理活动,改善机体整体状态。

本研究结果显示,试验组 HCG 日血清 E₂、取卵日血清 E₂ 及获卵数均显著高于对照组,提示本研究中中药辅助治疗具有一定的促排卵作用。目前现代药理研究证实,补肾中药具有促排卵作用,可增强下丘脑-垂体-卵巢性腺轴的功能^[11]。组方中含有淫羊藿、巴戟天、菟丝子等多味补肾中药,其通过增强下丘脑-垂体-卵巢性腺轴的功能,促进机体内源性 Gn 的分泌,在使外源性 Gn 用量减少的同时,使获卵数增加。有学者采用放射免疫等方法研究菟丝子黄酮类提取物发现,菟丝子黄酮具有雌激素样活性,可使成年大鼠腺垂体、卵巢、子宫重量增加的同时,还可增强卵巢 HCG 和 LH 受体的功能及垂体对促性腺激素释放激素的反应性^[12]。

卵泡液作为卵母细胞生长发育的微环境,其内 E₂ 的含量随着卵泡发育成熟而升高,对卵母细胞成熟具有重要的调节作用。有研究表明,卵泡液中高浓度的 E₂ 可直接调节卵泡颗粒细胞的功能,诱导卵母细胞成熟,

促进有受精能力的卵母细胞形成^[13],同时可促进颗粒细胞有丝分裂及纺锤体的形成,对卵母细胞成熟及受精产生重要影响^[14]。此外有研究显示, E_2 可特异性地与其受体结合,通过改变 Ca^{2+} 释放系统作用于卵母细胞表面,促进卵母细胞成熟^[15]。本研究结果显示:试验组患者卵泡液中 E_2 含量较对照组有增高趋势,结合试验组患者获卵数及 MII 卵数均高于对照组的結果,笔者猜测试验组患者卵泡液中较高浓度的 E_2 可更好的促进卵母细胞的发育及成熟。

有研究显示不孕症对大多数不育夫妇来说是一种心理创伤,易导致其出现情绪不稳定及精神压力^[16]。张玉新^[17]对 137 例不孕症患者心理和心理卫生状况的研究显示:不孕症妇女焦虑与抑郁评分均明显高于正常育龄妇女,随着不孕病程的延长,焦虑与抑郁的评分亦增高。长期的情绪异常可导致肝脏疏泄功能受损,影响肝脏经络的走行。肝经的异常必然影响到冲任二脉,若脉络瘀阻,血行不畅,又可使肾气化生受阻,使卵子发育及排出受阻。本组方中包括柴胡、香附、当归、白芍等多味调肝药材,达到疏肝理气,养血柔肝之功效,肝主疏泄的生理功能得以正常发挥,使机体气机调畅,气血调和,其经络走行顺畅,在缓解不良情绪方面发挥一定作用。

中医药治疗不孕症历史悠久,然而将其与辅助生殖技术结合运用的研究并不多。通过将疏肝补肾法中药辅助治疗应用于 DOR 患者 IVF-ET 周期中,希望可以借助辅助生殖技术的研究平台,运用中西医结合的思路和方法,充分发挥中医药的整体调节优势,以提高辅助生殖技术的治疗结局。虽然本研究结果显示疏肝补肾法最终未能明显改善 DOR 患者 IVF-ET 周期的治疗结局,但在改善其卵巢反应性上的确具有一定优势。考虑其原因,可能一方面与本研究的样本量较少有关,另一方面也可能与中药辅助治疗时间较短有关,仍有待大样本、多中心的随机对照研究加以验证。

参 考 文 献

- [1] Butts S, Riethman H, Ratcliffe S, et al. Correlation of telomere length and telomerase activity with occult ovarian insufficiency[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2009, 94: 4835-4843.
- [2] 许小凤,顾颖,顾灵,等. 中医药干预在促排卵治疗中的优势[C]. 哈尔滨: 中华中医药学会妇科分会第十次全国中医妇科学术大会, 2010.
- [3] 李秀发. 浅谈中医药干预在女性不孕症促排卵治疗中的应用[J]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2013, (7): 255-257.
- [4] 张敏,齐聪,张勤华. 温肾活血汤联合克罗米芬改善促排卵子宫内膜容受性疗效研究[J]. 生殖与避孕, 2010, 30(9): 601-604.
- [5] 张娟,方小玲,李辉,等. 五种促排卵方案在卵巢储备功能下降患者中的临床疗效观察[J]. 生殖医学杂志, 2012, 21(6): 578-583.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 人类辅助生殖技术规范[J]. 中国生育健康杂志, 2004, 15(1): 7-8.
- [7] 傅淑清主编. 中医妇科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 372-384.
- [8] 俞瑾. 无排卵性不孕症[J]. 中西医结合杂志, 1987, 7(10): 617-618.
- [9] 卢金玉. 补肾疏肝法治疗排卵功能障碍不孕症的临床观察[J]. 成都中医药大学学报, 2000, 23(1): 14-15.
- [10] 司秋荣. 补肾舒肝法治疗排卵功能障碍性不孕症 101 例[J]. 中外健康文摘, 2011, 41(8): 1.
- [11] 尤劲松,胡随瑜. 卵泡闭锁与颗粒细胞凋亡[J]. 国外医学(生理病理科学与临床分册), 2000, 20(6): 487-490.
- [12] 秦达念,余白蓉,余运初. 菟丝子黄酮对实验动物及人绒毛组织生殖功能影响[J]. 中药新药与临床药理, 2000, 11(6): 349-351, 386-387.
- [13] Romeo G, Liu WH, Asnaghi V, et al. Activation of nuclear factor kappaB induced by diabetes and high glucose regulates a proapoptotic program in retinal predicates[J]. Diabetes, 2002, 51(7): 2241-2248.
- [14] Konc J, Cseh S, Varga E, et al. Oocyte cryopreservation in human assisted reproduction[J]. J Reprod Contracept, 2006, 17(2): 97-108.
- [15] Loutradis D, Stefanidis K, Kiapekou E, et al. Estrual and progesterone supplementation during luteal phase improved the receptivity of the endometrium in a patient with a history of diethylstilboestrol exposure in utero[J]. Hormones (Athens), 2006, 5(2): 147.
- [16] Freeman EW, Boxer AS, Rickels K, et al. Psychological evaluation and support in a program of in vitro fertilization and embryo transfer[J]. Fertil Steril, 1985, 43(1): 48-53.
- [17] 张玉新. 不孕症妇女的心理和心理卫生(附 137 例临床分析)[J]. 实用妇产科杂志, 2001, 17(6): 360-361.

(收稿:2014-07-13 修回:2015-07-28)