

# 温肾养血方对无排卵大鼠抑制素—激活素—卵泡抑素系统的影响

辛明蔚<sup>1</sup> 张秋霞<sup>2</sup> 赵 晖<sup>2</sup> 杨亦龙<sup>2</sup> 何军琴<sup>1</sup> 张 莹<sup>1</sup>  
梁欣韞<sup>1</sup> 武 颖<sup>1</sup> 杨 维<sup>1</sup> 尹晓丹<sup>1</sup>

**摘要 目的** 探讨温肾养血方对无排卵大鼠抑制素—激活素—卵泡抑素(inhibin-activin-follistatin, INH-ACT-FS)系统和性腺激素水平的影响。**方法** 76只9日龄大鼠于颈背部皮下一次性注射丙酸睾酮1.25 mg/只(0.05 mL/只)制备无排卵大鼠模型。将58只造模成功大鼠按随机数字表法分为模型组(10只)、西药组(12只)和温肾养血方大、中、小剂量(简称中药大、中、小剂量组,每组12只)。另选10只22日龄大鼠作为正常组。正常组和模型组每天给予蒸馏水灌胃。西药组给予枸橼酸氯米芬(0.58 mg/100 g)灌胃,连续5日。中药大、中、小剂量组分别给予温肾养血方5.2、2.6、1.3 mg/100 g灌胃,连续21日。采用放射免疫法检测大鼠促卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E<sub>2</sub>)、孕酮(progesterone, P)和催乳素(prolactin, PRL)水平;酶免法检测抑制素(inhibin, INH)、激活素(activin, ACT)和卵泡抑素(follistatin, FS)含量。**结果** 与正常组比较,模型组大鼠血清FSH、LH升高,P降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );模型组INH降低,FS升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。与模型组比较,西药组和中药大、中、小剂量组大鼠血清FSH均下降,西药组P下降,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );西药组和中药大、中、小剂量组INH均升高,FS均降低,中药大剂量组ACT升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 温肾养血方可能是通过调节INH-ACT-FS系统和性腺激素水平促进卵泡发育的。

**关键词** 温肾养血方;无排卵;抑制素—激活素—卵泡抑素系统

Effect of Wenshen Yangxue Recipe on Inhibin-Activin-Follistatin System in Anovulatory Rats XIN Ming-wei<sup>1</sup>, ZHANG Qiu-xia<sup>2</sup>, ZHAO Hui<sup>2</sup>, YANG Yi-long<sup>2</sup>, HE Jun-qin<sup>2</sup>, ZHANG Ying<sup>1</sup>, LIANG Xinyun<sup>1</sup>, WU Ying<sup>1</sup>, YANG Wei<sup>1</sup>, and YIN Xiao-dan<sup>1</sup> 1 Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Hospital of Obstetrics and Gynecology, Capital Medical University, Beijing (100026); 2 School of Pharmacy, Capital Medical University, Beijing (100069)

**ABSTRACT Objective** To explore the effect of Wenshen Yangxue Recipe (WYR) on inhibin-activin-follistatin (INH-ACT-FS) system and gonadal hormone level in anovulatory rats. **Methods** Anovulatory rat model was established in 76 rats (9 days old) by subcutaneous injecting testosterone propionate (1.25 mg/0.05 mL for each rat) from the nape. Totally 58 successfully modeled rats were divided into 5 groups according to random digit table, i.e., the model group ( $n = 10$ ), the Western medicine (WM) group ( $n = 12$ ), high, middle, and low dose WYR groups ( $n = 12$ ). Besides, another ten 22-day old rats were recruited as a normal group. Distilled water was daily administered to rats in the normal group and the model group by gastrogavage. Clomiphene citrate (0.58 mg/100 g) was daily administered to rats in the WM group for 5 successive days. WYR at 5.2, 2.6, 1.3 mg/100 g was daily administered to rats in high, middle, and low dose WYR groups for 21 successive days. Levels of follicular stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E<sub>2</sub>), progesterone (P), and prolactin (PRL) were detected

基金项目:首都中医药与护理学研究专项基金资助项目(No. 12ZYH05);北京市中医药科技项目(No. QN-2011-03)

作者单位:1.首都医科大学附属北京妇产医院中医科(北京 100026);2.首都医科大学中药学院(北京 100069)

通讯作者:张秋霞, Tel:010-83911640, E-mail: Zqx26@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.12.1491

using radioimmunoassay. Contents of inhibin (INH), activin (ACT), and follistatin (FS) were measured using ELISA. Results Compared with the normal group, serum levels of FSH and LH increased, and P level decreased in the model group ( $P < 0.05$ ); INH level decreased and FS level increased in the model group ( $P < 0.05$ ). Compared with the model group, serum FSH level decreased in the WM group and 3 WYR groups, P level decreased in the WM group ( $P < 0.05$ ); INH increased and FS levels decreased in the WM group and 3 WYR groups; ACT level increased in the high dose WYR group, with statistical difference ( $P < 0.05$ ). Conclusion WYR promoted follicular development possibly through regulating INH-ACT-FS system and gonadal hormone level.

**KEYWORDS** Wenshen Yangxue Recipe; anovulation; inhibin-activin-follistatin system

不孕症的总患病率为 8% ~ 15%<sup>[1]</sup>。不孕症涉及到每个家庭的幸福,是世界性的生殖健康问题。正常发育的卵泡是排卵及受孕的先决条件。近年研究发现,正常月经周期中卵泡的发育依赖于促性腺激素<sup>[2]</sup>。中药温肾养血方是北京妇产医院中医科赵松泉教授的经验方,临床应用 30 余年,疗效较好<sup>[3-6]</sup>。本实验利用无排卵大鼠动物模型,通过观察大鼠血清性激素水平及抑制素、激活素、卵泡抑素等相关指标的变化,阐明温肾养血方促进卵泡发育的关键环节。

## 材料与方法

1 动物 76 只 SD 大鼠,9 日龄,雌性,SPF 级,合格证号:SCXK(京)2012-0001,体重 16 ~ 28 g。利用自然光照,室温维持在 20℃ 左右。

2 药物 中药饮片购自北京同仁堂股份有限公司。温肾养血方为首都医科大学附属北京妇产医院赵松泉主任医师自拟方,组成为:肉苁蓉 10 g 鹿角 15 g 淫羊藿 10 g 菟丝子 10 g 枸杞子 10 g 覆盆子 10 g 泽兰 10 g 益母草 12 g 牛膝 10 g 鸡血藤 15 g 红花 10 g 丹参 10 g 当归 10 g 蒲黄 10 g 柴胡 6 g 香附 10 g 木香 6 g 赤芍 10 g 川芎 10 g 熟地 10 g 山茱萸 10 g 羌活 6 g 细辛 3 g 共 23 味药。中药在首都医科大学中医药学院中药制剂实验室,水煎后浓缩成药液,4℃ 冰箱储存备用。枸橼酸氯米芬片(50 mg/片,高特制药有限公司·塞浦路斯,产品批号:Batch:ED104)。

3 主要试剂及仪器 促卵泡刺激素(follicle stimulating hormone,FSH)、黄体生成激素(luteinizing hormone,LH)、雌二醇(estradiol, $E_2$ )、孕酮(progesterone,P)、催乳素(prolactin,PRL)放免检测药盒,北京华英生物技术研究生产。鼠 ACVA ELISA,批号:E02A0643;鼠卵泡抑素(follistatin,FS)ELISA:批号:E02F0131BG;鼠抑制素(inhibin,INH)ELISA,E02I0012,均为 BlueGene Biotech。

酶免仪器:全自动多功能酶标仪: MULTISKAN MK3, Thermo,USA。

电热恒温培养箱:DH4000A,天津泰斯特 MINI shaker:MH-1,kylin-Bell Lab Instruments QILIN-BEIER。放免仪器:r-911 全自动放免计数仪(中国科技大学实业总公司生产);Biofuge15R 低温离心机(Heraeus Sepatech 德国);JA-1003 电子分析天平(上海精科天平厂)。

4 动物模型的制备 按参考文献[7]。76 只 9 日龄大鼠于颈背部皮下一次性注射丙酸睾丸酮 1.25 mg/只(0.05 mL/只)制备无排卵大鼠模型。70 日龄起连续阴道涂片 2 个性周期(1 个性周期 5 日),阴道上皮无性周期变化,提示无排卵大鼠模型制作成功,58 只大鼠造模成功,成功率为 76.32%。

5 分组及给药方法 造模成功的大鼠按随机数字表法分为模型组(10 只),温肾养血方大、中、小剂量组(简称中药大、中、小剂量组,每组 12 只),枸橼酸氯米芬组(简称西药组,12 只)。另取第 9 日龄雌性 SD 大鼠 10 只为正常组,于颈背部一次性皮下注射等量蒸馏水,至第 70 日龄阴道开口。各组大鼠均于第 22 日龄断奶。模型组和正常组给予蒸馏水 12 mL/(kg·d)。西药组予枸橼酸氯米芬用蒸馏水将其配成混悬液,每天灌胃 1 次,每次 0.58 mg/100 g,连续灌胃 5 天。中药大、中、小组分别给予温肾养血方大剂量 5.2 mg/(100 g·d),相当于临床用量 14 倍,温肾养血方中剂量 2.6 mg/(100 g·d),相当于临床用量的 7 倍,温肾养血方小剂量 1.3 mg/(100 g·d),相当于临床用量 3.5 倍。每日灌胃 1 次,连续 21 日。

6 样本采集 大鼠麻醉剖开腹腔,取腹主动脉血清 4 ~ 6 mL,血样置于各自试管内静置 30 min 后离心(3 500 r/min,15 min),分离血清,置于 -20℃ 低温冰箱保存备检。然后断头处死大鼠,取出子宫、双侧卵巢,去掉周围脂肪组织。其中正常组和模型组各有 1 只大鼠的血液出现溶血现象,中药大剂量组因为灌

胃方法不当动物死亡 1 只,中药中剂量组 1 只大鼠因为腿部出现自发性皮下囊肿,故舍弃。部分动物卵巢放入甲醛固定进行免疫组化检测,另一部分动物卵巢放入冻存管中-80℃冻存。由于做 INH、ACT、FS 石蜡切片免疫组化的抗体条件受限,所以取出冻存管中冻存的组织,经过总蛋白定量后,用酶联免疫的方法对这几个指标进行了定量检测,因此样本数为正常组 4 只、模型组 4 只、西药组 6 只、中药大剂量组 5 只、中剂量组 5 只、小剂量组 6 只。

7 检测指标及方法 末次给药 24 h 后,动物禁食 12 h,麻醉取血,分离血清,放免法检测血清 FSH、LH、E<sub>2</sub>、PRL、P。经过总蛋白定量后,按说明书方法进行酶联免疫方法定量检测卵巢组织 INH、ACT、FS。设标准孔 6 孔,分别为 0、1、2、5、5、10、25 ng/mL。取出酶标板,依照次序分别加入 50 μL 的标准品于空白微孔中。分别标记样品编号,将 20%组织匀浆 50 μL 加入测试孔;在样品孔中加入 10 μL 的生物素标记液;在标准品孔和样品孔中分别加入 100 μL 的酶标记溶液;将反应板置 37℃孵育反应 60 min;洗板机清洗 5 次,每次静置 10 s;每孔加入底物 A、B 液各 50 μL;置 37℃避光反应 15 min;每孔加入 50 μL 终止液,中止反应;酶标仪 450 nm 处读取各孔 OD 值。根据标准管的光密度值,作标准曲线,然后根据标准曲线计算每一样本的浓度。计算时每个标准品和标本的 OD 值应减去空白孔的 OD 值。标准曲线及样品浓度采用 CruveExpert1.3 软件计算。

8 统计学方法 实验数据用 SPSS 17.0 统计软件包处理,样品测定数据以  $\bar{x} \pm s$  表示。组间比较采用单因素方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

结 果

1 各组大鼠血清 FSH、LH、E<sub>2</sub>、PRL 和 P 水平比较(表 1) 与正常组比较,模型组大鼠血清 FSH、LH 升高,P 降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );与模型组比较,西药组和中药大、中、小剂量组 FSH 均下降

( $P < 0.05$ ),西药组 P 下降( $P < 0.05$ )。

2 各组大鼠卵巢组织 INH、ACT 和 FS 水平比较(表 2) 与正常组比较,模型组 INH 降低,FS 升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );与模型组比较,西药组和中药大、中、小剂量组 INH 均升高,FS 均降低,中药大剂量组 ACT 升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 2 各组大鼠卵巢组织 INH、ACT 和 FS 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n | INH (mIU/mL)                | ACT (mIU/mL)                | FS (pg/mL)               |
|-------|---|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|
| 正常    | 4 | 124.41 ± 7.29               | 87.58 ± 18.80               | 0.55 ± 0.08              |
| 模型    | 4 | 98.67 ± 9.33 *              | 54.51 ± 30.34               | 1.66 ± 0.50 *            |
| 西药组   | 6 | 131.09 ± 6.27 <sup>Δ</sup>  | 88.26 ± 41.30               | 0.38 ± 0.12 <sup>Δ</sup> |
| 中药大剂量 | 5 | 128.78 ± 11.23 <sup>Δ</sup> | 113.62 ± 51.41 <sup>Δ</sup> | 0.89 ± 0.24 <sup>Δ</sup> |
| 中剂量   | 5 | 123.87 ± 6.25 <sup>Δ</sup>  | 97.47 ± 16.78               | 0.45 ± 0.16 <sup>Δ</sup> |
| 小剂量   | 6 | 119.07 ± 14.71 <sup>Δ</sup> | 76.74 ± 9.38                | 0.40 ± 0.06 <sup>Δ</sup> |

注:与正常组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$

讨 论

肾为先天之本,为生殖发育之源,是藏真阴而寓元阳之脏。生之本,本于阴阳,阴阳二气相互既济,以平为顺。命门、真阴乃阴阳合一的具有高层调节作用的生命物质,是人体功能活动的总枢纽。肾上通于脑,下连冲任二脉,是贮藏五脏六腑精气之宅,为生命之根。肾对生殖功能的调节是通过中医学的“脑—肾—冲任—胞宫”进行的。所以肾精滋长是排卵的基础,冲任经脉气血和畅是排卵的条件,肾阴肾阳消长转化失常是卵巢功能失调的病机关键所在,是排卵功能障碍的根本因素。若肾精充盈,精化阳气,阳气内动,即为排出成熟卵泡的真机期。抓住调节肾阴肾阳的消长转化,就抓住了治疗本病的根本。通过调整肾阴肾阳,使阴阳二气达到相对平衡的状态。肾精旺盛,肾阴充实,促进天癸、冲任、气血的功能,卵巢才能温煦生化出成熟的卵泡,激活真机期,以达到排卵受孕的目的。温肾养血方中淫羊藿、肉苁蓉、鹿角霜温补肾阳;覆盆子、枸杞子、菟丝子滋补肝肾之阴;柴胡、木香、香附疏肝解郁理气;熟地、当归、川芎、丹参、赤芍、蒲黄、鸡血藤、泽兰、

表 1 各组大鼠血清 FSH、LH、E<sub>2</sub>、PRL 和 P 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | n  | FSH (mIU/mL)              | LH (mIU/mL)    | E <sub>2</sub> (pg/mL) | P (ng/mL)                | PRL (ng/mL)  |
|-------|----|---------------------------|----------------|------------------------|--------------------------|--------------|
| 正常    | 9  | 10.39 ± 0.74              | 15.23 ± 1.01   | 152.62 ± 21.91         | 2.03 ± 0.36              | 19.27 ± 4.97 |
| 模型    | 9  | 11.29 ± 0.82 *            | 16.24 ± 1.13 * | 165.28 ± 18.22         | 1.62 ± 0.28 *            | 19.44 ± 3.72 |
| 西药组   | 12 | 10.60 ± 0.72 <sup>Δ</sup> | 14.67 ± 1.23   | 164.20 ± 21.72         | 1.28 ± 0.24 <sup>Δ</sup> | 18.00 ± 2.87 |
| 中药大剂量 | 11 | 10.49 ± 0.51 <sup>Δ</sup> | 14.72 ± 1.58   | 163.83 ± 11.37         | 1.48 ± 0.32              | 17.86 ± 3.14 |
| 中剂量   | 11 | 10.27 ± 0.59 <sup>Δ</sup> | 14.87 ± 1.41   | 161.92 ± 18.55         | 1.58 ± 0.24              | 19.11 ± 2.11 |
| 小剂量   | 12 | 9.81 ± 0.80 <sup>Δ</sup>  | 14.50 ± 1.48   | 152.55 ± 14.52         | 1.41 ± 0.37              | 19.44 ± 3.11 |

注:与正常组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$

红花、益母草补血活血,疏通经脉,化瘀生新;牛膝引药下行,走而能补,使气血得以畅行;羌活、细辛为引经药,增强理气活血的作用,以上诸药意在补肝肾之精,使气舒精足血畅,卵子成熟排出,月经如期而至,以摄精成孕。

正常发育卵泡的出现是排卵及受孕的先决条件。近年研究发现,正常月经周期中卵泡的发育依赖于促性腺激素的刺激,而促性腺激素生物合成与分泌受两个性腺反馈系统的调节,即性腺甾体系统和 INH-ACT-FS 系统,这两个系统作用于促性腺激素释放激素(GnRH)脉冲刺激是叠加的<sup>[8]</sup>。FSH 是刺激卵泡发育最首要的激素,是卵泡发育成熟的主要启动因子,可以诱导颗粒细胞的芳香化酶活性,促进颗粒细胞的分裂增殖<sup>[9]</sup>。而 LH 可协同卵泡发育晚期的 FSH 起作用,与黄体生成素受体(LHR)作用引发卵母细胞成熟<sup>[10]</sup>。但是如果 FSH 过高则提示卵巢功能减退,卵泡发育能力受限。

INH、ACT、FS 都属卵巢局部调控因子。鉴于这 3 种多肽生物学特征的紧密相关性,Veronica J 等<sup>[11]</sup>首次提出 INH-ACT-FS 系统的概念,这一系统的异常所致的卵泡膜细胞和颗粒细胞功能失常直接导致卵母细胞成熟障碍。众所周知,激活素抑制素和卵泡抑素系统在调节垂体促性腺激素的合成和释放起着重要的作用<sup>[12]</sup>。INH 为转化生长因子  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 超家族成员,自卵巢颗粒细胞产生后,释放入血液。INH 可作为卵泡发育状况及卵子数量的标志物,直接反映颗粒细胞的功能,能降低 FSH 的合成<sup>[13,14]</sup>,其作用机理为通过激活素受体拮抗剂和  $\beta$  聚糖拮抗激活素信号<sup>[15]</sup>。ACT 具有与 INH 相反的作用,可以促进垂体 FSH 分泌。它能提高 FSH 受体表达,增强垂体分泌 FSH 的能力进而促进卵泡生长。研究表明 ACTA 能促进未成年小鼠卵巢卵泡中颗粒细胞分化,从而促进有腔卵泡的形成<sup>[16]</sup>,ACTA 的升高可能是卵泡内优势卵泡选择的首发因素<sup>[17]</sup>。FS 是 ACT、INH 结合蛋白,它能抑制颗粒细胞芳香化酶的活性,抑制 FSH 合成和分泌,对抗 ACT 对卵泡的作用<sup>[18]</sup>。动物实验也证实,FS 可同时抑制促性腺激素和 ACT 的促卵泡成熟作用<sup>[19]</sup>,同时 FS 可中和 ACT 的免疫活性而不改变 INH 的免疫活性。Welt CK<sup>[20]</sup>认为血清 INHB 水平降低是女性卵泡减少,卵巢老化的最早标志,同时 INHB 对 FSH 的负反馈效应是女性卵巢老化时早期 FSH 水平增高的最重要的调节因子。与本研究结果一致,与模型组相比,正常组、西药组和中药大中小剂量组 FSH、FS 降低,INH 升高,且有显著性差异,说明模型组大鼠的卵巢储备功能下降,产生

优质卵子的能力下降,卵母细胞质量下降,导致生育能力下降;用药后,卵巢储备功能有所改善,各组药物均能促进卵泡生长。中药大剂量组的 ACT 含量比模型组显著升高,这可能是中药组促进卵泡发育的关键作用环节。有研究结果显示在不成熟的卵母细胞体外成熟过程中,ACT-INH-FS 系统对卵母细胞早期胚胎的发育潜能具有明显的促进作用<sup>[10]</sup>,早卵泡期血清 INHB 水平可作为评价卵巢储备能力的指标,可更好地评估促排卵的临床结局<sup>[11]</sup>,因此深入研究中药对 ACT-INH-FS 系统的作用机理是非常必要的。但是中药小剂量组的 ACT 与模型组相比无显著性差异,说明中药促进卵泡发育可能通过调节 INH-ACT-FS 系统和性腺甾体系统,而且与剂量有关。但是本实验由于经费限制,样本量略显不足,下一步拟扩大样本量对温肾养血中药调控卵泡发育的作用机制进行更深入的研究。

## 参 考 文 献

- [1] 连方,齐聪主编. 中西医结合妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 274-275.
- [2] 石一复,郝敏主编. 卵巢疾病[M]. 北京:人民军医出版社, 2014: 20.
- [3] 赵松泉. 排卵汤治疗 95 例各种排卵功能失调的观察[J]. 天津中医, 1985, (4): 8-9.
- [4] 赵松泉. 排卵汤治疗不孕症 100 例疗效观察[J]. 北京中医杂志, 1993, 12(2): 29-30.
- [5] 李玲. 应用赵松泉老中医排卵方治疗不孕症 42 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(13): 13-14.
- [6] 辛明蔚,梁欣韞,何军琴. 温肾养血颗粒联合枸橼酸氯米芬对卵泡发育不良性不孕症抑制素-激活素-卵泡抑素系统的调控[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(12): 1596-1600.
- [7] 俞瑾,杨淑萍,张月萍,等. 雄激素致高胰岛素高雄激素无排卵大鼠模型[J]. 生殖医学杂志, 1993, 2(4): 215-219.
- [8] 周卫琴,沈宗姬. 卵泡生长不良性不孕症 INH-ACT-FS 系统的改变及其意义[J]. 江苏医药, 2007, 33(3): 225.
- [9] 顾美皎,戴钟英,魏丽惠主编. 临床妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011: 480.
- [10] 陈颖,李鹏,袁平. 激活素 A/抑制素 A 在 LH 峰效应的表皮生长因子信号通路中的作用机制[J]. 生殖与避孕, 2014, 34(11): 883.
- [11] Veronica J, Roberts SB, Albert ER, et al. Expression of inhibin/activin system messenger Riso-nucleic acids and proteins in ovarian follicles women with polycystic ovarian syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 1994, 79(3): 1434-1438.
- [12] Li CW, Ge W. Regulation of the activin-inhibin-fol-

- listatin system by bone morphogenetic proteins in the Zebrafish ovary [J]. Biol Reprod, 2013, 89 (3): 55.
- [13] 陈颖, 徐苓. 激活素—抑制素—卵泡抑素系统研究进展 [J]. 生殖医学杂志, 2007, 16(4): 288-291.
- [14] Lu C, Yang W, Chen M, et al. Inhibin A inhibits follicle stimulating hormone (FSH) action by suppressing its receptor expression in cultured rat granulosa cells [J]. Molec Cellul Endocrinol, 2009, 298(1-2): 48-56.
- [15] Makanji Y, Zhu J, Mishra R, et al. Inhibin at 90: from discovery to clinical application, a historical review [J]. Endocr Rev, 2014, 35(5): 747-794.
- [16] 张志鹏, 吕永艳, 潘庆杰. Activin A 促进未成年小鼠腔前卵泡发育的研究 [J]. 青岛农业大学学报(自然科学版), 2011, 28(1): 5-8.
- [17] 谭容容, 吴洁, 刘嘉茵. 激活素—抑制素—卵泡抑素系统与子宫内膜异位症所致排卵障碍的关系 [J]. 生殖医学杂志, 2010, 19(5): 452-456.
- [18] Kimura F, Bonomi LM, Schneyer AL. Follistatin regulates germ cell nest breakdown and primordial follicle formation [J]. Endocrinology, 2011, 152 (2): 697-706.
- [19] Pang Y, Ge W. Gonadotropin and activin enhance maturational competence of oocytes in the Zebrafish (*Danio rerio*) [J]. Biol Reprod, 2002, 66 (2): 259-265.
- [20] Welt CK. The physiology and pathophysiology of inhibin, activin and follistatin in female reproduction [J]. Curr Opin Obstetr Gynecol, 2002, 14 (3): 317-323.
- [21] 陈颖, 何方方, 王增艳. 激活素—抑制素—卵泡抑素系统对小鼠卵母细胞体外成熟及早期胚胎发育潜能的影响机制 [J]. 生殖与避孕, 2008, 28(3): 134-139.
- [22] 苏艳华. 血清抑制素 B 和卵泡抑素在 PCOS 不孕促排卵治疗中的变化和预测价值 [J]. 福建医药杂志, 2008, 30 (5): 70-72.
- [23] Babcová K, Ulcová-Gallová Z, Rumpík D, et al. Inhibin A and B levels in serum and follicular fluids of women with various reproductive failures undergoing *in vitro* fertilization [J]. Ginekol Pol, 2015, 86(10): 726-730.
- [24] 李越东, 洛丽红, 邓玉红, 等. 促排卵周期应用黄体酮支持对妊娠率的影响 [J]. 河北医学, 2013, 19(12): 1875-1876.
- (收稿: 2014-04-19 修回: 2016-02-29)

## 《中国中西医结合杂志》获 2015 年“百种杰出学术期刊”荣誉称号

中国科技信息研究所(简称中信所)2016 年 10 月 12 日公布了最新的中国科技论文统计结果。《中国中西医结合杂志》再次获得 2015 年“百种杰出学术期刊”荣誉称号。自 2002 年中信所评选此荣誉称号以来,共计十四次评选中,我刊第十三次获得此荣誉称号。