

· 临床研究 ·

补肾调肝法对卵泡发育不良患者卵泡发育及胰岛素样生长因子及干细胞因子的影响[※]● 谭丽¹ 顾利华² 王茜² 张婷婷^{1▲}

摘要 目的:观察补肾调肝法对肾虚肝郁证型卵泡发育不良患者卵泡发育及胰岛素样生长因子及干细胞因子的影响。方法:将 73 例肾虚肝郁证型卵泡发育不良患者随机分为治疗组($n=37$)和对照组($n=36$),治疗组给予加味养精种玉汤颗粒剂,对照组给予低浓度(10% 浓度)加味养精种玉汤颗粒剂,共治疗 3 个月。比较两组优势卵泡排卵率、卵泡发育改善率、最大卵泡的平均直径以及胰岛素样生长因子及干细胞因子 IGFs、SCF 的变化情况。结果:治疗组优势卵泡排卵率较对照组高($P<0.05$),卵泡平均最大直径较对照组大($P<0.05$),血清 SCF 水平较对照组高($P<0.05$);两组血清 IGF-1、IGF-2 水平均较治疗前高,其中治疗组的 IGF-1 水平较对照组升高更明显($P<0.05$)。结论:补肾调肝法治疗肾虚肝郁证型卵泡发育不良患者,可有效促进卵泡早期的生长,并提高优势卵泡排卵率,其作用机制可能与中药治疗提高胰岛素样生长因子及干细胞因子 IGFs、SCF 水平有关。

关键词 卵泡发育不良;补肾调肝法;加味养精种玉汤;肾虚肝郁证;胰岛素样生长因子;干细胞因子

目前对卵泡发育不良的定义尚不明确,学者较认可的认识是:卵泡的大小、形态、功能达不到成熟卵泡水平,可称为“小卵泡”“卵泡发育不良综合症”等,卵泡发育不良的主要表现包括其生长速度的异常、生长形态的异常、数量以及位置的异常^[1],其中以发育的停滞、闭锁和未成熟排卵这三种表现为多^[2]。STANLEY J 等从病理学的角度指出发育不良的卵泡在形态上可见增生紊乱的颗粒细胞、无卵泡腔的发育中卵泡、存在大量 Call-Exner 小体的正常卵泡等^[3]。二十余年来,研究发现^[4-7]在不孕症和自然流产患者中卵泡发育不良的发生率高且差异大(27%~86.17%不等),其中小卵泡排卵率高达 63.8%~75.81%不

等,因此导致了低妊娠率(15.79%)和高流产率(80%~100%)。把卵泡发育不良视为不孕症和自然流产的“未病”阶段,治疗卵泡发育不良对广大不孕症、有自然流产史的备孕患者都具有重要意义。中医学认为卵泡发育与肾、肝、脾三脏关系密切,尤其肾虚肝郁证居多^[8]。基于中医学“肾主生殖”“肝肾同源”理论,本研究采用肝肾同调的经典方剂“养精种玉汤”(《傅青主女科》)加味,治疗肾虚肝郁证型卵泡发育不良患者临床效果显著,并发现其对胰岛素样生长因子及干细胞因子 IGFs、SCF 的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 5 月至 2017 年 12 月就诊于本院妇科门诊,超声提示有卵泡发育不良,中医辨证为肾虚肝郁证的有备孕需求的患者 73 例。采用随机数字表方法分为治疗组 37 例,对照组 36 例。治疗组平均年龄(32.84 ± 4.13)岁,对照组平均年龄(31.39 ± 3.88)岁。病例中处于备孕期的患者 34 例,其中治疗组 19 例,对照组 15 例;可诊断为不孕症的患者 39 例,其中治疗组 18 例,对照组 21 例;有妊娠

※基金项目 国家青年科学基金项目(No. 81403425);上海市中医药三年行动计划项目(No. ZYSNXD-CC-HPGC-JD-009)

▲通讯作者 张婷婷,女,医学博士,主任医师,教授。主要从事中医妇科临床,研究方向为女性生殖内分泌疾病。E-mail: tingting185@aliyun.com

●作者单位 1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院(上海 200437); 2. 上海市崇明县第三人民医院(上海 202153)

史者 35 例,其中治疗组 22 例,对照组 13 例;小卵泡排卵者 39 例,其中治疗组 23 例,对照组 16 例;卵泡不生长者 20 例,其中治疗组 9 例,对照组 11 例;卵泡未破裂黄素化者 8 例,其中治疗组 3 例,对照组 5 例;卵泡萎缩者 6 例,其中治疗组 2 例,对照组 4 例。两组间基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 目前对卵泡发育不良的诊断标准尚不统一,课题组对相关 RCT 中的诊断标准进行了分析^[9],并参考《实用妇产科超声诊断图谱》^[10]及《实用妇产科学》^[11]拟订标准如下:(1)最大卵泡平均直径 $< 18\text{mm}$;(2)24 ~ 72h 内或排卵、或萎缩、或黄素化;(3)基础体温曲线呈持续单相或双相不典型。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]中关于女性不孕症内容拟定肾虚肝郁证的辨证标准如下:(1)肾虚证:腰脊酸痛(外伤除外),脘酸膝软或足跟痛,耳鸣或耳聋,脱发或齿摇,尿后有余沥或失禁,性欲减退、不育、不孕。(2)肝郁证:经色紫红或挟有血块,经期先后不定、量或多或少,胸胁胀满不舒,经前乳房胀痛,烦躁易怒或抑郁,脉弦。两个证型中至少三项符合。

1.3 纳入标准 符合以上中西医的诊断标准;年龄在 20 ~ 40 岁之间,有生育需求;志愿参加研究,并签署知情同意书;能够配合接受治疗和相关的指标检测。

1.4 排除标准 有生殖系统的先天性生理缺陷或畸形者;有心、脑、肝、肾、造血系统、血管疾病正在治疗者;存在焦虑、抑郁等精神疾病者;正在参加其他药物试验者。

1.5 治疗方法 (1)治疗组:委托江阴天江药业有限公司制备加味养精种玉汤颗粒剂(主要药物:熟地 30g、当归 15g、山茱萸 9g、白芍 15g、生地 10g、制香附 9g、巴戟天 9g、柴胡 9g 等),月经第 5 天开始服药,一日两次,每日 1 剂,连续 3 周后待月经,连续 3 个月经周期;(2)对照组:委托江阴天江药业有限公司制备加味养精种玉汤低浓度颗粒剂(10% 浓度),服法同前。

1.6 观察指标 (1)卵泡发育情况:优势卵泡排卵

率,各类型卵泡发育不良的改善率,最大卵泡平均直径;(2)胰岛素样生长因子及干细胞因子:血清胰岛素生长因子 1、2 (IGF - 1、IGF - 2),干细胞因子(SCF)。

1.7 疗效评定标准 参照《实用妇产科超声诊断图谱》^[10]制定:卵泡发育正常,卵泡直径 $> 18\text{mm}$,并且有排卵,无黄体功能不全为治愈;卵泡发育基本正常,卵泡直径 $> 18\text{mm}$,无排卵或排卵出现黄体功能不全为显效;超声监测卵泡较前体积增大,但增长较为缓慢为有效;超声监测卵泡较前体积无明显改变为无效。

1.8 统计方法 采用 spss18.0 软件进行统计,计数资料进行卡方检验,计量资料若数据呈正态分布,采用 t 检验,若数据呈非正态分布,则采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 脱落情况 3 例对照组患者因工作原因在治疗过程中未进行卵泡监测,最终完成研究 70 例。

2.2 两组患者优势卵泡排卵率比较 70 例患者在治疗过程中进行了 1 ~ 3 个周期的卵泡监测,按照监测周期中最佳卵泡发育结局,31 例有优势卵泡排卵,其中治疗组 23 例,优势卵泡排卵率 44.29%,对照组 8 例,优势卵泡排卵率 24.24%。治疗组较对照组优势卵泡排卵率高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗后优势卵泡排卵率比较

组别	例数 (n)	优势卵泡排卵 (n)	优势卵泡排卵率 (%)
治疗组	37	23	44.29**
对照组	33	8	24.24

注:与对照组比较,** $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者卵泡发育不良的改善率比较 按照监测周期中最佳卵泡发育结局,治疗前两组卵泡发育不良构成无明显差异($P > 0.05$)。治疗后对于卵泡未生长型、卵泡生长后萎缩型发育不良的改善,治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 患者卵泡发育不良类型的比较[例(%)]

组别		例数	小卵泡排卵	卵泡未生长	卵泡黄素化	卵泡萎缩
治疗组	治疗前	37	23(62.16)	9(24.32)	3(8.11)	2(5.41)
	治疗后	37	11(29.73)	0(0)**	0(0)	3(8.11)*
对照组	治疗前	33	13(39.39)	11(30.56)	5(13.89)	4(11.11)
	治疗后	33	5(15.15)	8(24.24)	2(6.06)	10(27.78)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.4 两组患者最大卵泡平均直径比较 161 个月经周期中监测到有优势卵泡排卵的周期共 42 个(占 26.09%),小卵泡排卵的周期共 39 个(占 24.22%),卵泡生长后萎缩的周期共 35 个(占 21.74%)。116 个有卵泡生长的周期中治疗组 75 个周期,对照组 41 个周期,对两组卵泡最大平均直径进行分析,治疗组较对照组卵泡最大平均直径长,两组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组卵泡最大平均直径比较($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	监测周期数(n)	卵泡最大平均直径
治疗组	75	17.40 ± 3.24*
对照组	41	15.88 ± 3.29

注:与对照比较,* $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者血清胰岛素生长因子(IGFs)比较

治疗组中 6 例患者因在治疗期间怀孕而未进行 IGFs 检测。两组治疗后血清 IGF-1、IGF-2 水平较治疗前均升高($P < 0.05$)。治疗组治疗前、后血清 IGF-1 水平平均高于对照组($P < 0.05$),比较两组治疗前后的差值,治疗组 IGF-1 增高程度较对照组大($P < 0.05$);两组治疗前、后血清 IGF-2 水平无明显差异($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后血清 IGFs 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(n)	IGF-1(ug/L)			IGF-2(ng/L)	
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后
治疗组	31	181.36 ± 37.01**	230.48 ± 53.80* $\Delta\Delta$	49.11 ± 43.68*	2406.29 ± 461.74	2665.41 ± 562.75 $\Delta\Delta$
对照组	33	152.52 ± 45.60	190.55 ± 66.32 $\Delta\Delta$	38.04 ± 54.94	2240.45 ± 386.56	2447.37 ± 453.24 Δ

注:与本组治疗前比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.6 两组患者干细胞因子(SCF)比较 治疗组中 6 例患者因在治疗期间怀孕而未进行 SCF 检测。两组治疗前血清 SCF 水平无明显差异($P > 0.05$);两组治疗后血清 SCF 水平较治疗前均升高($P < 0.05$),治疗后治疗组血清 SCF 水平高于对照组($P < 0.05$),见表 5。

表 5 两组治疗前后血清 SCF 的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数(n)	治疗前	治疗后
		SCF(ng/L)	SCF(ng/L)
治疗组	31	53.82 ± 14.31	79.35 ± 24.00** $\Delta\Delta$
对照组	33	48.50 ± 15.90	62.44 ± 23.10 $\Delta\Delta$

注:与本组治疗前比较, $\Delta\Delta P < 0.01$;与对照组比较,** $P < 0.01$ 。

3 讨论

目前现代医学对卵泡发育不良的治疗仍以促排卵药物为主,虽然能有效、迅速地提高排卵率,但妊娠率低、自然流产率高以及不良反应都是中医药致力于配合现代医学改善疗效的切入点。实践证明,中医药治疗具有良好的临床疗效。

《素问·上古天真论》曰女子“二七而天癸至,任脉通,太冲脉盛,月事以时下,故有子”,故临床调经种子从肾入手,肾精强,肾气旺,则经水自调,育麟有望。另外,中医认为“肝肾同源”,古人云“女子以肝为先天”,以血为本,肝血充沛则太冲脉盛,下注胞宫,月事规律,方可有子。且肝主疏泄,为气血调节之枢,肝疏

泄功能正常,肝气条达,气机通畅,血脉流利,经孕乃正常。肾虚和肝郁是卵泡发育不良的主要病机^[13,14],在补肾法的基础上结合调肝法更有助于卵泡发育和促进排卵^[15,16]。

该课题以出自《傅青主女科·种子》的“养精种玉汤”加味,以补肾调肝的方法早期干预女性卵泡发育不良,以期达到“调经种子”的目的。原方中仅有四味药物,熟地一两,当归、白芍、山茱萸各五钱,重用熟地以滋肾水,当归、白芍养肝血,山茱萸滋养肝肾而填精血,补肾填精、滋养肝木,共奏滋水涵木之效^[17]。该课题在“养精种玉汤”的基础上再加入滋养肝肾的生地,补肾助阳的仙茅、仙灵脾、巴戟天、肉苁蓉,暖宫的紫石英以及疏肝理气的制香附、柴胡,共奏补肾调肝之效。

王含必等^[18]研究报道,正常女卵泡监测在排卵前卵泡平均直径约 19.33mm。文华等^[19]研究报道,HCG 注射日卵泡径线 $\leq 16\text{mm}$ 或径线 $\geq 20.5\text{mm}$,获卵数量及优胚率均下降,从而降低妊娠率。本研究 161 个月经周期中监测到的 116 个有卵泡生长的周期中,治疗组与对照组卵泡平均最大直径分别为 $(17.40 \pm 3.24)\text{mm}$ vs $(15.88 \pm 3.29)\text{mm}$,平均水平仍小于正常女性,但治疗组较对照组卵泡大($P < 0.05$),且超过 16mm,说明补肾调肝法治疗卵泡发育不良可有效增大卵泡直径,可能提高卵泡质量,促进提高卵泡质量。

卵泡发育不良的发病机制目前尚不明确,学者普遍认为在卵泡的发育过程中,神经内分泌、卵巢的旁分泌因子以及卵巢的自分泌因子,通过影响卵泡中卵母细胞、颗粒细胞以及两者间的信号通路等导致卵泡的发育异常^[20,21]。多项研究证明,IGFs 可以影响甾体激素的形成和黄体的功能,调节卵泡发育、成熟及闭锁^[22,23],卵泡液中升高的 IGF-1 可促进卵母细胞最后阶段的成熟,提高受精率、卵裂率、囊胚形成率、胚胎种植率及临床妊娠率^[24]。IGF-2 与卵泡生长及优势卵泡的成熟相关,在提高妊娠率方面有一定作用^[25-27]。SCF 具有促进原始卵泡发育的作用,可能通过 SCF 和 c-kit 之间相互作用调节卵泡发育过程的,可以促进卵母细胞减数分裂,抑制卵母细胞凋亡,从而在卵母细胞的成熟过程中起到重要作用^[28-33]。

本研究发现补肾调肝法治疗后,治疗组血清 SCF 高于对照组($P < 0.05$),IGF-1、IGF-2 有升高趋势。说明补肾调肝法治疗卵泡发育不良患者可提高血清 IGFs、SCF 水平。笔者推测,补肾调肝法治疗卵泡发育不良可能通过提高 IGFs、SCF 水平,促进卵母细胞

成熟,提高卵泡质量。

参考文献

- [1] 鲍蔓蔓,吴丽敏,韩辉,等. 卵泡发育不良的病因病机及中医药治疗研究进展[J]. 中华中医药学刊,2016,34(2):280-282.
- [2] 徐雅怡,周惠芳. 卵泡发育不良的中西医治疗[J]. 吉林中医药,2015,35(5):453-456.
- [3] STANLEY J. ROBBOY MALCOLM C. ANDERSON PETER RUSSELL 主编 回允中主译,女性生殖道病理学[M],北京大学医学出版社,2005,6(1):482.
- [4] 朱青,刘俊霞,刁英,等. 卵泡发育不良的临床分析[J]. 中华妇产科杂志,1998,33(10):601-603.
- [5] 谭晓珊,谭兵兵,刁英,等. 卵泡发育不良综合征患者的临床特征[J]. 中西医结合临床,2005,21(7):651-654.
- [6] 王慧春,刘慧文,刁艳霞,等. 阴道 B 超监测不明原因反复自然流产患者排卵的临床意义[J]. 中国妇幼保健,2011(19):2973-2975.
- [7] 周爱玲,唐进,李云化,等. 超声监测卵泡发育对自然流产患者的病因学诊断及指导治疗的价值分析[J]. 实用妇科内分泌杂志(电子版),2018,(2):23-25.
- [8] 杨静. 不孕症中小卵泡排卵的中医证候分布规律研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
- [9] 谭丽,张婷婷,顾利华. 中医方法治疗卵泡发育不良的临床随机对照试验中诊断标准和疗效评价指标的选用[J]. 世界中医药,2016,6:1768-1769.
- [10] 杨太珠. 实用妇产科超声诊断图谱[M]. 北京:化学工业出版社,2006:222.
- [11] 张惜阴. 实用妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003. 862.
- [12] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,1993:276-280.
- [13] 徐颖,许小凤. 卵泡发育障碍的中西医研究进展[J]. 实用医学杂志,2013;29(6):1009-1011.
- [14] 谢小燕,李伟莉. 中医药治疗排卵障碍性不孕症的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志,2013;8(2):207-209.
- [15] 李红瑜. 运用刘云鹏促排卵汤治疗排卵障碍性不孕症临床观察[J]. 中医临床研究,2013;5(16):31-33.
- [16] 马蔚蓉,谈勇. 排卵障碍性不孕症卵泡募集阶段的中医药调控时机[J]. 江苏医药,2012;38(10):1213-1215.
- [17] 温丽娜,陆智义. 《傅青主女科》不孕证脏腑辨证法临床应用[J]. 实用中医药杂志,2011;27(5):331-332.
- [18] 王含必,刘美芝,周远征,等. 正常月经周期卵泡生长对应性激素变化的临床监测[J]. 中华检验医学杂志,2017,40(3):169-173.
- [19] 文华,李晓晴. HCG 注射日卵泡径线与妊娠率相关性的临床研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2013(1):106-106.
- [20] Emori C, Sugiura K. Role of oocyte-derived paracrine factors in follicular development[J]. Anim Sci J,2014,85(6):627-33.
- [21] Son WY, Das M, Shalom-Paz E, et al. Mechanisms of follicle selection and development. Minerva Ginecol,2011,63(2):89-102.

(下转第 60 页)

因此南征教授常用滋阴、通络、解毒、化瘀、补泻脏腑之法治疗消渴肾病,疗效显著。

参考文献

- [1] 南 征,朴春丽,何 泽,等. 消渴肾病诊治新论[J]. 环球中医药, 2012,5(8):598-600.
- [2] 中华医学会糖尿病分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国医学前沿杂志,2015,7(3):26-89.
- [3] 于睿超,汤 曦,付 辛,糖尿病肾病临床规范化治疗——指南解析[J]. 西部医学,2015,27(2):161-163,167.
- [4] 国家技术监督局. 中国临床诊疗术语[S]. 北京:中国标准出版社, 1997.
- [5] 南 征. 消渴肾病(糖尿病肾病)研究[M]. 长春:吉林科学技术出版社,2001:42-49.
- [6] 王永炎. 临床中医内科学[M]. 北京:北京出版社,1994:1941-1945.
- [7] 南劲松,南红梅. 南征用药心得十讲[M]. 北京:中国医药科技出版社,2016:16-17.
- [8] 吴仪洛. 本草从新[M]. 天津:天津科学技术出版社,2003:79-80.
- [9] 何 泽. 名老中医南征教授治疗消渴病学术思想及临证经验[J].

光明中医,2016,31(3):331-334.

- [10] 何 泽,南 征,姜 喆,等. 糖尿病“毒损肾络”病机假说研究[A]. 吕仁和. 中医治疗糖尿病及其并发症的临床经验、方案与研究进展-第三届糖尿病(消渴病)国际学术会议论文集[C]. 北京:国际文化出版公司,2002:425-427.
- [11] 朴春丽. 南征教授治疗消渴肾病经验[J]. 长春中医药大学学报, 2011,27(6):947-948.
- [12] 吕景山. 施今墨对药[M]. 北京:人民军医出版社,1996:251-252.
- [13] 韩 笑,朴春丽. 南征教授诊治消渴痛风经验探讨[J]. 国医论坛, 2015,30(2):31-32.
- [14] 南 一,南红梅,何 泽. 南征教授治疗消渴肾病(糖尿病肾病)的经验[J]. 长春中医学院学报,2004,20(3):8-9.
- [15] 苏庆英. 中医临床常用对药配伍[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:131-132.
- [16] 邓 悦,南红梅,赵贤俊,等. 南征教授治疗糖尿病特色简析[J]. 中医药学刊,2003,21(9):1455-1457.
- [17] 南红梅,南劲松. 南征医学文集[M]. 长春:长春出版社,2008:252-253.

(收稿日期:2018-03-27)

(本文编辑:蒋艺芬)

(上接第 47 页)

- [22] Shiomi - Sugaya N, Komatsu K, Wang J, et al. Regulation of secondary follicle growth by theca cells and insulin-like growth factor 1[J]. J Reprod Dev, 2015, 61(3):161-168.
- [23] Mehta BN, Chimote NM, Chimote MN, et al. Follicular fluid insulin like growth factor - 1 (FF IGF - 1) is a biochemical marker of embryo quality and implantation rates in vitro fertilization cycles [J]. J Hum Reprod Sci, 2013, 6(2): 140-146.
- [24] Kafi M, Mesbah SF, Davoodian N, et al. Fine Structures of the Oocyte in Relation to Serum, Follicular Fluid Steroid Hormones and IGF - I in the Ovulatory - Sized Follicles in One - Humped Camel (Camelus dromedarius) [J]. Avicenna J Med Biotechnol, 2014, 6(1): 57-61.
- [25] Aad PY, Echterkamp SE, Spicer LJ. Possible role of IGF2 receptors in regulating selec-

tion of 2 dominant follicles in cattle selected for twin ovulations and births [J]. Dourest Anim Endocrinol, 2013, 45(4):187-195.

[26] Lee SR, Kim SH, Chae HD, et al. Influence of vascular endothelial growth factor on the expression of insulin-like growth factor - II, insulin-like growth factor binding protein - 2 and 5 in human luteinized granulosa cells [J]. Gynecol Endocrinol, 2012, 28(11):917-920.

[27] 王建芬, 张治芬. 超排卵周期血清及卵泡液中胰岛素样生长因子 II 的水平及其与妊娠的关系[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(9): 640-641.

[28] 乔杰. 生育力保护与生殖储备[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2013:83.

[29] McNatty KP, Heath DA, Hudson NL, et al. The conflict between hierarchical ovarian follicular development and superovulation treatment

[J]. Reproduction, 2010; 140(2):287-294.

[30] Kaprova - Pleskacova J, Stoop H, Brüggewirth H, et al. Complete androgen insensitivity syndrome: factors influencing gonadal histology including germ cell pathology[J]. Mod Pathol, 2014, 27(5):721.

[31] Nilsson EE, Skinner MK. Kit ligand and basic fibroblast growth factor interactions in the induction of ovarian primordial to primary follicle transition. Mol Cell Endocrinol, 2004, 214(1-2):19-25.

[32] Erik HP, Grete BA. Stem cell factor and c - Kit in human primordial germ cells and fetal ovaries. Mol Cell Endocrinol, 2005, 234(1-2): 1-10.

[33] Driancourt MA, Reynaud K, Cortvrindt R, et al. Roles of KIT and KIT LIGAND in ovarian function. Rev Reprod, 2000, 5(3):143-52.

(收稿日期:2018-03-05)

(本文编辑:蒋艺芬)