

高反应和动物活动明显大于假手术大鼠(图 3 和图 4),说明 POA 可能有抑制应激性体温升高反应和控制动物活动的作用;而腹腔注射 AVP 引起的降温效应较假手术大鼠明显减弱(图 3),但动物的活动与给盐水组相似的(图 4),证明外周给 AVP 引起的低温反应与 AVP 作用于 POA 引起产热减少有关,因为 AVP 的降温作用主要是抑制机体的产热^[3]。

由此可见,外周给 AVP 引起大鼠低温反应的机制如下:①去除颈动脉窦能够减弱 AVP 引起的低温反应,提示 AVP 可能通过提高颈动脉窦压力感受器的兴奋作用,反射性的引起外周血管舒张和抑制棕色脂肪组织的产热作用,而致体温降低;②POA 是体温调节的重要中枢,损伤 POA 能够减弱 AVP 引起的低温反应,提示腹腔注射 AVP 可能通过血脑屏障漏入 POA 引起降温作用。

参考文献

- 1 Richmond CA. The role of AVP in thermoregulation during fever[J]. *Neurosci Nurs*, 2003, 35(5): 281-286
- 2 杨永录,沈字玲,黄涛. 精氨酸加压素在调节性低温中的作用及其机制的研究进展[J]. *成都医学院学报*, 2009, 4(1): 61-65
- 3 Yang YL, Hu XS, Zan W, *et al.* Arginine vasopressin does not mediate

- heat loss in the tail of the rat [J]. *J Thermal Biol*, 2013, 38(5): 247-254
- 4 Yang YL, Shen ZL, Zou Q, *et al.* Physostigmine - induced hypothermic response in rats and its relationship with endogenous arginine vasopressin [J]. *Life Sciences*, 2009, 85(15-16): 586-591
- 5 杨永录,王念,唐瑜,等. 不同环境温度对毒死蜱引起大鼠体温与血压变化的影响[J]. *成都医学院学报*, 2011, 6(1): 7-12
- 6 Pires W, Wanner SP, Lima MR, *et al.* Sinoaortic denervation prevents enhanced heat loss induced by central cholinergic stimulation during physical exercise [J]. *Brain Res*, 2010, 1366: 120-128
- 7 Richard D, Picard F. Brown fat biology and thermogenesis [J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2011, 16: 1233-1260
- 8 Yang YL, Wang N, Shen ZL, *et al.* Simultaneous telemetric monitoring of the circadian changes in core and BAT temperature in rats: endogenous vasopressin may contribute to reduced BAT thermogenesis and body temperature in the light phase of the circadian cycle [J]. *J Therm Biol*, 2012, 37(4): 316-322
- 9 Yang YL, Gordon CJ. Possible role of vasopressin in the thermoregulation to chlorpyrifos in the rat [J]. *Pharmacol Toxicol*, 2002, 90(6): 311-316

(收稿日期:2015-09-29)

(修回日期:2015-10-09)

季节变化和光周期性对体外受精胚胎移植结局的影响

凌 超 葛红山 卢晓声 陈 华 朱春芳 习海涛 张 帆 吕杰强

摘 要 目的 探讨季节变化和光周期性对体外受精(IVF)或单精子胞质内注射(ICSI)-胚胎移植(ET)治疗结局的影响。**方法** 回顾性分析首次行 IVF/ICSI-ET 治疗、年龄<38 岁、体重指数(BMI)<25kg/m²、采用黄体期长方案超排卵及取卵后第 3 天行新鲜胚胎移植的 1222 例患者的临床资料。根据取卵日期将其分为春、夏、秋、冬组,或长、短日照期组,比较各季节组间及长、短日照期组间优胚率、种植率和临床妊娠率等的差异。**结果** 各季节组间及长、短日照期组间,患者的年龄、体重指数、不孕时间、基础 FSH 值和不孕因素的构成差异均无统计学意义($P>0.05$);卵巢反应性、HCG 日子宫内膜厚度、成熟卵率、正常受精率(2PN 率)、卵裂率、优胚率和移植胚胎数等指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。各季节组间患者的 HCG 阳性率、种植率和临床妊娠率差异亦无统计学意义($P>0.05$);但长日照期组患者的种植率和临床妊娠率高于短日照期组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 季节变化对 IVF/ICSI 治疗结局无明显影响,但长日照期 IVF/ICSI 周期较短日照期可以获得更好的临床结局。

关键词 季节性 光周期性 体外受精 卵母细胞胞质内单精子注射

中图分类号 R711.6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.03.020

Influence of Seasonal Variation and Photoperiodism on the Outcome of IVF/ICSI-ET. Ling Chao, Ge Hongshan, Lu Xiaosheng, *et al.* Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

基金项目:浙江省自然科学基金资助项目(青年项目)(LQ12H04001);浙江省卫生厅一般项目(2013KYB173)

作者单位:325000 温州医科大学(凌超、吕杰强);325000 温州医科大学附属第二医院生殖中心(葛红山、卢晓声、陈华、朱春芳、习海涛、张帆、吕杰强)

通讯作者:吕杰强,主任医师,教授,博士生导师,电子信箱:jieqianglu@126.com

Abstract Objective evaluate the effects of seasonality and photoperiodism on the outcomes of IVF/ICSI – ET treatment cycles. **Methods** The data of 1222 infertile women undergoing their first IVF/ICSI cycles were collected retrospectively. Patient's characteristics were summarized as age <38 years old, BMI <25 kg/m², long protocol for ovulation and transferred on D₃ embryo. Patients were assigned to season groups, or long/short daytime groups according to the day of oocyte retrieval. The general clinical character and clinical outcomes were compared. **Results** There was no significant difference in the average age, BMI, infertility duration, basal FSH level or the proportion of infertility factors between season groups, or long/short daytime groups ($P > 0.05$). And ovarian response, oocytes maturation rates, 2PN rates, cleavage rates, high – quality embryo rates, the number of embryos transferred were also similar ($P > 0.05$). The HCG positive rate, implantation rate and clinical pregnancy rate between season groups also did not show statistical significant difference ($P > 0.05$). However, long daytime group had a higher implantation rate and clinical pregnancy rate than short daytime group ($P < 0.05$). **Conclusion** Seasonality does not affect IVF/ICSI cycles. Increased length of daylight may benefit the outcomes of IVF/ICSI cycles.

Key words Seasonality; Photoperiodism; In vitro fertilization(IVF); Intracytoplasmic sperm injection(ICSI)

现有研究表明,季节更替,尤其是日照时间季节性变化即光周期性,可影响哺乳动物的繁殖。流行病学研究亦证实人类自然妊娠率也存在季节性分布。中、高纬度地区出生率最高峰大多在春季,这与妊娠高峰在夏季相一致,出生率的次高峰则在九月,这提示人类生育力可能与温度或日照时间有关。

灵长类辅助生殖研究发现,即使光照、温度和湿度等条件稳定,其结局仍有显著的季节变化,冬季卵母细胞成熟率较低^[1]。Chamoun 等^[2]、Weigert 等^[3]和 Braga 等^[4]证实人类辅助生殖治疗结局亦存在显著的季节变化。Rojansky 等^[5]研究发现,IVF 周期的受精率和优胚率与日照时间有关,但与温度无关。而 Revelli 等^[6]、Wunder 等^[7]和 Tomic 等^[8]则认为,人类辅助生殖治疗结局没有明显的季节性差异。

目前国内外有关季节变化与人类辅助生殖治疗结局关系的研究仍然较少,且因超促排方案的不同、地理环境的差异和气候的不一致等而结论不一。为此,笔者回顾性分析笔者医院生殖中心 1222 例 IVF/ICSI 周期的结局,以明确自然妊娠的季节性变化是否也存在于辅助生殖周期中,以及何种范围的日照时间影响辅助生殖周期的结果。

材料与方法

1. 研究对象:收集 2010 年 1 月 1 日 ~ 2014 年 12 月 31 日期间在笔者医院生殖中心首次行 IVF/ICSI – ET 治疗患者的临床资料进行回顾性分析。纳入标准:①女性年龄 <38 岁, BMI <25 kg/m²;②采用黄体期长方案超排卵;③采用常规 IVF/ICSI 受精;④取卵后第 3 天行新鲜胚胎移植;⑤移植时内膜厚度 ≥8 mm;⑥不孕原因:女性因素包括输卵管因素、子宫内膜异位症、排卵障碍、子宫内膜息肉和不明原因不孕等,男性因素包括少、弱、畸形精子症等和双方原因不孕不育。

2. 分组:温州地处北纬 27°03' ~ 28°36', 为中亚热带季风气候区,四季分明;最冷的 1 月份平均气温 8.8℃, 最热的 7 月份平均气温 28.1℃;年日照时间变化显著,冬至(12 月 22 日)昼长最短,约 10h,夏至(6 月 22 日)昼长最长,约 14h,春分(3 月 21 日)和秋分(9 月 23 日)昼夜长短相等。按照日历对季节的定义,将一年分为春季:3 月 21 日 ~ 6 月 20 日;夏季:6 月 21 日 ~ 9 月 20 日;秋季:9 月 21 日 ~ 12 月 20 日;冬季:12 月 21 日 ~ 3 月 20 日^[7]。依据日照时间长短,进一步将一年分为长日照期(3 月 21 日 ~ 9 月 20 日)和短日照期(9 月 21 日 ~ 3 月 20 日)^[7,9]。根据取卵日期将入选周期分为春季组、夏季组、秋季组和冬季组,或长日照期组和短日照期组^[4]。

3. 控制性超排卵、取卵和受精:患者均采用黄体期长方案超排卵,在上 1 个月经周期的黄体中期(排卵后第 7 天)开始应用促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)[达菲林,3.75 毫克/支,法国博福 – 益普生(天津)生物制药公司;或达必佳,0.1 毫克/支,德国辉凌制药有限公司]降调解。注射后第 14 天查血清激素水平,当达到垂体降调节标准(血清 E₂ ≤ 30 ng/L, LH ≤ 3 IU/L)后开始使用促性腺激素(Gn)(果纳芬,75 国际单位/支,瑞士默克雪兰诺有限公司;丽申宝,75 国际单位/支,中国丽珠制药厂)150 ~ 225 IU/d 进行超排卵,根据血清激素水平和 B 超监测卵泡大小调整用药剂量^[10]。当至少有 1 个卵泡直径 >18 mm,或 2 个卵泡直径 >17 mm,或 3 个卵泡直径 >16 mm 时停用 Gn,肌内注射 HCG 10000 IU(5000 IU/支,中国丽珠制药厂),注射后 34 ~ 36 h 经阴道 B 超引导下取卵。将获取的卵丘 – 卵母细胞复合体置于 37℃、5% CO₂ 培养箱内,采用常规 IVF/ICSI 受精。

4. 胚胎培养和移植:取卵后第 1 天晨观察受精情

况,出现双原核(2PN)为正常受精卵,将正常受精卵移入卵裂液中继续培养;第3天观察胚胎卵裂和发育情况,根据卵裂球数目、直径、形态、是否均匀以及有无碎片和发育速率进行胚胎质量评估。将卵裂速度正常、第3天出现≥6个卵裂球且直径均匀或轻度不均匀、碎片<20%的胚胎定义为优质胚胎^[11]。根据患者的年龄、试管婴儿指征等情况将有效胚胎(包括1级、2级和3级的卵裂期胚胎)进行移植,剩余胚胎冷冻保存。

5. 妊娠诊断:胚胎移植后2周检测血β-HCG≥9IU/L为阳性,定义为HCG阳性。β-HCG阳性者,2周后行第1次经腹B超检查,观察孕囊是否出现和存在的位置,并记录个数。发现孕囊(子宫内或外)定义为有胚胎种植。子宫内发现孕囊者2周后行第2次经腹B超检查,见胚胎原始心管搏动者定义为临床妊娠。

6. 统计学方法:采用SPSS19.0软件包进行统计学处理,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用百分率(%)表示。计量资料比较采用独立t检验、单因素方差分析(ANOVA),计数资料比

较采用行×列表 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 基础资料:按照纳入标准共纳入1222个周期,包括268个ICSI周期,954个IVF周期,其中春季组437个,夏季组346个,秋季组287个,冬季组152个,长日照期组783个,短日照期组439个。春、夏、秋、冬4组间,或长、短日照期两组间,患者的年龄、体重指数、不孕时间和基础FSH值及原发或继发不孕、受精方式和不孕因素的构成差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2. 季节变化和光周期性对体外受精胚胎移植过程的影响:各季节组间及长、短日照期组间,患者卵巢的反应性(总Gn用量、每卵Gn用量和HCG日E₂值)、HCG日子宫内膜厚度、获卵数、成熟卵数、成熟卵率、受精数、受精率、正常受精数(2PN数)、2PN率、卵裂数、卵裂率、优质胚胎数数、优胚率、移植胚胎数和移植优质胚胎数差异均无统计学意义($P > 0.05$,表1、表2)。

表1 不同季节组间患者获卵、受精、卵裂和胚胎质量等的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	春季	夏季	秋季	冬季
总Gn用量(IU)	2066±605	2144±635	2119±636	2069±656
每卵Gn用量(IU)	231±227	233±191	220±149	219±164
HCG日血E ₂ 值(IU/L)	2471±1283	2469±1265	2520±1257	2484±1285
HCG日内膜厚度(mm)	10.8±2.5	10.7±2.8	10.5±2.3	10.6±2.5
获卵数	12.4±5.3	12.2±5.1	12.0±4.7	11.8±4.7
成熟卵数	10.8±5.0	10.4±4.4	10.3±4.4	10.1±4.5
成熟卵率(%)	87.1±14.6	85.6±14.5	85.9±14.0	85.9±13.9
受精数	9.2±4.7	9.1±4.3	9.1±4.0	9.0±4.2
受精率(%)	78.5±18.2	79.2±18.2	80.0±16.4	79.6±17.1
2PN数	7.7±4.0	7.7±3.8	7.6±3.7	7.6±3.8
2PN率(%)	84.4±16.2	85.7±16.0	84.0±16.8	84.5±17.9
卵裂数	7.6±4.0	7.5±3.8	7.5±3.7	7.4±3.8
卵裂率(%)	98.0±6.6	98.1±7.2	97.5±11.6	97.7±8.6
优质胚胎数	5.0±3.5	5.0±3.5	4.9±3.2	5.1±3.2
优胚率(%)	65.0±28.8	65.1±28.7	66.0±28.3	66.1±26.1
移植胚胎数	2.0±0.4	2.0±0.4	2.0±0.4	2.0±0.4
移植优质胚胎数	1.8±0.7	1.7±0.7	1.8±0.6	1.8±0.6

3. 季节变化和光周期性对体外受精胚胎移植结局的影响:春季组和夏季组的HCG阳性率、种植率和临床妊娠率高于秋季组和冬季组,其中以春季组最高,秋季组最低,但各季节组间的差异无统计学意义($P > 0.05$,表3)。长日照期组患者的HCG阳性率

(47.0%)高于短日照期组(41.2%),但差异无统计学意义($P = 0.052$)。长、短日照期组患者的种植率分别为27.9%和23.7%,临床妊娠率分别为41.3%和34.9%,长日照期组患者的种植率和临床妊娠率高于短日照期组,差异有统计学意义($P < 0.05$,表4)。

表 2 长、短日照组间患者获卵、受精、卵裂和胚胎质量等的比较 ($\bar{x} \pm s$)

指标	长日照期	短日照期
总 Gn 用量 (IU)	2101 ± 619	2102 ± 643
每卵 Gn 用量 (IU)	232 ± 212	220 ± 155
HCG 日血 E ₂ 值 (IU/L)	2470 ± 1274	2507 ± 1265
HCG 日内膜厚度 (mm)	10.7 ± 2.6	10.5 ± 2.4
获卵数	12.3 ± 5.2	11.9 ± 4.7
成熟卵数	10.6 ± 4.8	10.3 ± 4.4
成熟卵率 (%)	86.4 ± 14.5	85.9 ± 13.9
受精数	9.2 ± 4.5	9.1 ± 4.1
受精率 (%)	78.8 ± 18.2	79.9 ± 16.6
2PN 数	7.7 ± 3.9	7.6 ± 3.7
2PN 率 (%)	85.0 ± 16.1	84.2 ± 17.1
卵裂数	7.6 ± 3.9	7.5 ± 3.7
卵裂率 (%)	98.0 ± 6.9	97.5 ± 10.7
优质胚胎数	5.0 ± 3.5	5.0 ± 3.2
优胚率 (%)	65.1 ± 28.8	66.7 ± 27.6
移植胚胎数	2.0 ± 0.4	2.0 ± 0.4
移植优质胚胎数	1.7 ± 0.7	1.8 ± 0.6

表 3 不同季节组患者的 HCG 阳性率、种植率和临床妊娠率的比较 (%)

指标	春季	夏季	秋季	冬季	P
HCG 阳性率	48.5	45.1	40.1	43.4	0.161
种植率	28.1	27.6	22.6	25.6	0.111
临床妊娠率	41.6	40.8	33.4	37.5	0.133

表 4 长、短日照组患者的 HCG 阳性率、种植率和临床妊娠率的比较 (%)

指标	长日照期	短日照期	P
HCG 阳性率	47.0	41.2	0.052
种植率	27.9	23.7	0.025
临床妊娠率	41.3	34.9	0.028

讨 论

目前,有关季节变化与人类辅助生殖治疗结局关系的研究,因患者纳入标准不同、超促排卵方案各异、地理环境的差异,以及气候的不一致等而结论不一。Chamoun 等^[2]认为 IVF 周期中春季妊娠率最低,而 Weigert 等^[3]则指出 IVF 周期中 7 月份妊娠率最低,12 月份最高;Rojansky 等^[5]发现 IVF 周期中春季受精率和优胚率最高,秋季最低,Braga 等^[4]也发现 ICSI 周期中春季受精率最高。本研究发现 IVF/ICSI 治疗周期中长日照期 HCG 阳性率、种植率和临床妊娠率高于短日照期,但未发现 HCG 阳性率、种植率和临床妊娠率存在季节差异,也未发现卵巢反应性、子宫内膜厚度、受精率、卵裂率或优胚率存在季节或长、短日照期差异。与 Wood 等^[9]研究结果基本一致。

那么光周期性是如何影响人类辅助生殖治疗结局的呢?

众所周知,光周期性是引起哺乳动物繁殖季节性变化的主要环境因子,而松果体分泌的褪黑激素则在光周期性感受过程中,处于神经内分泌调控系统的中枢位置。哺乳动物感受到的光周期性信息转化为褪黑激素分泌的季节性节律。褪黑激素分泌的季节性差异可引起促性腺激素释放激素 (GnRH) 分泌的季节性变化。而 GnRH 调控 LH 和 FSH 的分泌,进而调节卵巢功能,最终导致哺乳动物繁殖季节性变化。Panilenko 等^[12]对人垂体-卵巢轴和松果体的研究显示,卵泡期夜间血清褪黑激素浓度冬季比夏季高,月经中期夜间血清 LH 水平、排卵期和黄体期血清雌激素浓度夏季比冬季高。提示冬季卵泡期较高水平的褪黑激素对 LH 分泌可能有抑制作用,进而抑制卵巢功能;夏季褪黑激素水平较低,对 LH 的产生抑制较轻,导致女性生殖力增强。

但本研究中,所有入选患者均采用 GnRHa 使垂体脱敏,外源性 Gn 刺激卵巢,提示光照的影响可能并不是通过下丘脑和垂体。Dragojevic Dikis 等^[13]研究发现,褪黑激素受体同时存在于中枢神经系统和外周组织中,其对外周组织可能有更直接的作用。本研究中,长日照期较短日照期结局更好,可能是褪黑激素直接,或者通过因子间复杂的相互作用间接影响女性生殖系统,如卵巢、子宫内膜。Chojnacki 等^[14]观察到短日照期卵泡液中褪黑激素和孕酮浓度明显高于长日照期,而雌二醇浓度在短日照期明显低于长日照期,提示褪黑激素可能参与调控类固醇激素生成,从而影响卵子成熟和子宫内膜容受性。另外,维生素 D₃、5-羟色胺^[15-18]、多巴胺和内源性阿片肽等可能也参与了光照对辅助生殖治疗结局的调控。长日照期辅助生殖结局优于短日照期的具体机制尚不完全清楚,需要更深入的研究加以佐证。

综上所述,本研究提示长日照期 IVF/ICSI 周期较短日照期可以获得更好的结局。因此,对于多次 IVF/ICSI 治疗失败的患者,可考虑在长日照期再次行辅助生殖治疗。鉴于本研究仅为单中心回顾性研究,为得更加充分、可靠的循证医学证据,还有待于进行多中心、大样本研究予以证实。

参考文献

- 1 Chang TC, Eddy CA, Ying Y, et al. Ovarian stimulation, in vitro fertilization, and effects of culture conditions on baboon preimplantation embryo development [J]. Fertil Steril, 2011, 95(4): 1217-1223

(下转第 82 页)

- vanced HIV/TB despite appropriate antiretroviral and antitubercular therapy: an emerging challenge[J]. *Curr HIV/AIDS Rep*, 2015, 12(1): 107-116
- 2 Abebe F, Bjune G. The emergence of Beijing family genotypes of *Mycobacterium tuberculosis* and low-level protection by bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccines: is there a link[J]. *Clin Exp Immunol*, 2006, 145(3): 389-397
 - 3 Pantoja A, Kik SV, Denkinger CM. Costs of novel tuberculosis diagnostics - will countries be able to afford it [J]. *J Infect Dis*, 2015, 211: S67-S77
 - 4 Urdahl KB. Understanding and overcoming the barriers to T cell-mediated immunity against tuberculosis[J]. *Semin Immunol*, 2014, 26(6): 578-587
 - 5 Beirand E, Abediankenari S, Rezaei MS, *et al.* Increased expression of forkhead box protein 3 gene of regulatory T cells in patients with active tuberculosis[J]. *Inflamm Allergy Drug Targets*, 2014, 13(5): 330-334
 - 6 Guo S, Zhao J. Immunotherapy for tuberculosis: what's the better choice[J]. *Front Biosci*, 2012, 17: 2684-2690
 - 7 Huygen K. The Immunodominant T-cell epitopes of the mycolyl-transferases of the antigen 85 complex of *M. tuberculosis* [J]. *Front Immunol*, 2014, 5: 321
 - 8 Huber M, Lohoff M. Change of paradigm: CD8⁺ T cells as important helper for CD4⁺ T cells during asthma and autoimmune encephalomyelitis [J]. *Allergo J Int*, 2015, 24(1): 8-15
 - 9 Hutchinson P, Barkham TM, Tang W, *et al.* Measurement of phenotype and absolute number of circulating heparin-binding hemagglutinin, ESAT-6 and CFP-10, and purified protein derivative antigen-specific CD4 T cells can discriminate active from latent tuberculosis infection[J]. *Clin Vaccine Immunol*, 2015, 22(2): 200-212
 - 10 Quispel WT, Stegehuis-Kamp JA, Santos SJ, *et al.* Intact IFN- γ expression and function distinguishes Langerhans cell histiocytosis from mendelian susceptibility to mycobacterial disease [J]. *J Clin Immunol*, 2014, 34(1): 84-93
 - 11 Ashenafi S, Aderaye G, Bekele A, *et al.* Progression of clinical tuberculosis is associated with a Th2 immune response signature in combination with elevated levels of SOCS3[J]. *Clin Immunol*, 2014, 151(2): 84-99
 - 12 Ma H, Wu K, Liu F, *et al.* Dose of incorporated immunodominant antigen in recombinant BCG impacts modestly on Th1 immune response and protective efficiency against *Mycobacterium tuberculosis* in mice[J]. *J Immunol Res*, 2014, 196: 124
 - 13 Commandeur S, Van Den Eeden SJ, Dijkman K, *et al.* The in vivo expressed *Mycobacterium tuberculosis* (IVE-TB) antigen Rv2034 induces CD4⁺ T-cells that protect against pulmonary infection in HLA-DR transgenic mice and guinea pigs[J]. *Vaccine*, 2014, 32(29): 3580-3588
 - 14 Husain AA, Warke SR, Kalorey DR, *et al.* Comparative evaluation of booster efficacies of BCG, Ag85B, and Ag85B peptides based vaccines to boost BCG induced immunity in BALB/c mice: a pilot study [J]. *Clin Exp Vaccine Res*, 2015, 4(1): 83-87
 - 15 Gao F, Wei D, Bian T, *et al.* Genistein attenuated allergic airway inflammation by modulating the transcription factors T-bet, GATA-3 and STAT-6 in a murine model of asthma [J]. *Pharmacology*, 2012, 89(3-4): 229-236
 - 16 Baraut J, Farge D, Jean-Louis F, *et al.* Transforming growth factor- β increases interleukin-13 synthesis via GATA-3 transcription factor in T-lymphocytes from patients with systemic sclerosis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2015, 17:196
- (收稿日期:2015-09-01)
(修回日期:2015-09-21)
-
- (上接第 76 页)
- 2 Chamoun D, Udoff L, Scott L, *et al.* A seasonal effect on pregnancy rates in an in vitro fertilization program [J]. *J Assist Reprod Genet*, 1995, 12(9): 585-589
 - 3 Weigert M, Feichtinger W, Kulin S, *et al.* Seasonal influences on in vitro fertilization and embryo transfer [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2001, 18(11): 598-602
 - 4 Braga DP, Setti A, Figueira Rde C, *et al.* Seasonal variability in the fertilization rate of women undergoing assisted reproduction treatments [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2012, 28(7): 549-552
 - 5 Rojansky N, Benshushan A, Meirsdorf S, *et al.* Seasonal variability in fertilization and embryo quality rates in women undergoing IVF [J]. *Fertil Steril*, 2000, 74(3): 476-481
 - 6 Revelli A, La Sala GB, Gennarelli G, *et al.* Seasonality and human in vitro fertilization outcome [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2005, 21(1): 12-17
 - 7 Wunder DM, Limoni C, Birkhäuser MH, *et al.* Lack of seasonal variations in fertilization, pregnancy and implantation rates in women undergoing IVF [J]. *Hum Reprod*, 2005, 20(11): 3122-3129
 - 8 Tomic J, Tomic V. Influence of seasonal variations on in-vitro fertilization success [J]. *Coll Antropol*, 2011, 35(2): 543-546
 - 9 Wood S, Quinn A, Troupe S, *et al.* Seasonal variation in assisted conception cycles and the influence of photoperiodism on outcome in in vitro fertilization cycles [J]. *Hum Fertil: Camb*, 2006, 9(4): 223-229
 - 10 朱春芳, 葛红山, 陈华, 等. 两种不同胚胎培养模式对体外胚胎发育和妊娠结局的影响[J]. *生殖与避孕*, 2015, 35(1): 57-61
 - 11 Sauerbrun-Cutler MT, Vega M, Keltz M, *et al.* In vitro maturation and its role in clinical assisted reproductive technology [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2015, 70(1): 45-57
 - 12 Danilenko KV, Sergeeva OY. Immediate effect of blue-enhanced light on reproductive hormones in women [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2015, 36(1): 84-90
 - 13 Dragojevic Dikic S, Jovanovic AM, Dikic S, *et al.* Melatonin: a "Higgs boson" in human reproduction [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2015, 31(2): 92-101
 - 14 Chojnacki C, Walecka-Kapica E, Lokiec K, *et al.* Influence of melatonin on symptoms of irritable bowel syndrome in postmenopausal women [J]. *Endokrynol Pol*, 2013, 64(2): 114-120
 - 15 Rudick B, Ingles S, Chung K, *et al.* Characterizing the influence of vitamin D levels on IVF outcomes [J]. *Hum Reprod*, 2012, 27(11): 3321-3327
 - 16 Candiani S, Augello A, Oliveri D, *et al.* Immunocytochemical localization of serotonin in embryos, larvae and adults of the lancelet, *Branchiostoma floridae* [J]. *Histochem J*, 2001, 33(7): 413-420
 - 17 Martinez MC, Ruiz FJ, García-Velasco JA, *et al.* GnRH-agonist triggering to avoid ovarian hyperstimulation syndrome: a review of the evidence [J]. *Curr Drug Targets*, 2013, 14(8): 843-849
 - 18 Harbach H, Antrecht K, Boedeker RH, *et al.* Response of proopiomelanocortin and gonadotroph systems to in-vitro fertilisation procedures stress [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2008, 141(2): 137-142
- (收稿日期:2015-08-18)
(修回日期:2015-09-10)