

· 基础研究 ·

不同剂量天葵颗粒对肾虚血瘀型子宫内膜容受性不良模型大鼠血清性激素、VEGF、ITG- β 3及胚胎着床影响李虹秀¹ 毛惠^{2*} 吴敏²

1.西南医科大学(泸州,646000);2.西南医科大学附属中医医院

摘要 目的:研究不同剂量天葵颗粒对肾虚血瘀型子宫内膜容受性不良模型大鼠血清性激素、血管内皮生长因子(VEGF)、整合素- β 3(ITG- β 3)及胚胎着床影响。方法:选取 SPF 级性成熟雌性 SD 大鼠 96 只随机分为空白组、模型组、天葵颗粒低、中、高剂量组、补佳乐组各 16 只,除空白组外其余各组大鼠均制备肾虚血瘀型子宫内膜容受性不良模型,造模同时天葵颗粒低、中、高剂量组分别给予 12.5、6.25、3.125 g/kg 中药悬混液 0.5 ml 灌服,补佳乐组给予补佳乐 0.104 mg/kg 灌服,空白组与模型组给予等量生理盐水灌服。造模完成后,将雌鼠和雄鼠按 2:1 比例合笼,在妊娠第 5、8 d 时,各组随机取 8 只大鼠,麻醉取腹主动脉血并剥离子宫体,检测大鼠血清雌激素(E_2)、孕酮(P)水平,HE 染色观测各组子宫内膜组织形态学变化及血管分布情况,免疫组化检测 VEGF、ITG- β 3 表达并计算孕鼠数及着床胚泡数。结果:妊娠第 5 d 时,与空白组相比,模型组大鼠子宫内膜病变明显,血管数量,血清 E_2 、P 水平,子宫内膜组织中 VEGF、ITG- β 3 表达均降低;与模型组相比,补佳乐和中、高剂量天葵颗粒组子宫内膜病变改善明显,血管数,血清 E_2 、P 水平,内膜组织中 VEGF、ITG- β 3 表达水平均升高($P < 0.05$);妊娠第 8 d 时,与空白组相比模型组大鼠着床胚泡数降低,与模型组相比补佳乐和低、中、高剂量天葵颗粒组着床胚泡数升高($P < 0.05$)。结论:天葵颗粒可能通过提高肾虚血瘀型子宫内膜容受性不良模型大鼠血清中性激素水平,促进 VEGF、ITG- β 3 表达,改善子宫内膜中血供而提高着床胚泡数。

关键词 子宫内膜容受性不良模型大鼠;肾虚血瘀;天葵颗粒;雌二醇;孕酮;血管内皮生长因子;整合素- β 3

Effects of different dosage of semiaquilegia granule on the levels of serum sex hormones, VEGF and ITG- β 3, and embryo implantation rate of rats with bad endometrial receptivity because of kidney-deficiency blood-stasis typeLi Hongxiu¹, MAO Hui², WU Min²

1. Southwestern Medical University, Luzhou, Sichuan Province, 646000; 2. Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Southwestern Medical University

Abstract Objective: To study effect of different doses of semiaquilegia granule (SG) on the levels serum sex hormones, vascular endothelial growth factor (VEGF), and integrin- β 3 (ITG- β 3), and rate of embryo implantation of rats with bad endometrial receptivity because of kidney-deficiency blood-stasis type. Methods: 96 SPF class mature female SD rats were randomly divided into 6 groups (16 rats in each group). The rats in group A were blank control, and the rats in group B, C, D, E and F were model rats with bad endometrial receptivity because of kidney-deficiency blood-stasis type. The rats in group B, C and D were administered with 0.5 mL traditional Chinese medicine (TCM) suspension (12.5, 6.25, 3.125 g/kg), respectively, and the rats in group group C, D and E were given semiaquilegia 12.5, 6.25 and 3.125 g/kg (0.5 ml administration by gavage), and the rats in group F were administered with 0.104 mg/kg progynova, while the rats in group A and B were administered with same amount of normal saline. The female and male rats in each group were caged at a ratio of 2:1. On the 5th and 8th day of pregnancy, 8 rats were randomly selected from each group. After anesthesia, abdominal aortic blood of rats was collected, and their uterus was striped. The levels of serum estrogen (E_2) and progesterone (PROG) of these rats were detected. HE staining was applied to

DOI:10.3969/j.issn.1004-8189.2020.03.001

收稿日期:2019-09-26 修回日期:2019-09-29

© 1994-2020 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

* 通信作者:2319436164@qq.com

observe morphological changes of endometrium tissue and vascular distribution. The immunohistochemistry was used to detect the expression levels of VEGF and ITG- β_3 . The number of pregnant rats and number of implantation points were calculated. Results: On the 5th day of pregnancy, the change of endometrial lesions of rats in group B, C, D, E and F was significant more than that of rats in group A, and the number of blood vessels, the levels of serum E_2 and PROG, expression levels of VEGF and ITG- β_3 in endometrium tissue of rats in group B, C, D, E and F were significant less. On the 5th day of pregnancy, the change of endometrial lesions of rats in group C, D, E and F was significant more than that of rats in group B, and the number of blood vessels, the levels of serum E_2 and PROG, expression levels of VEGF and ITG- β_3 in endometrium tissue of rats in group C, D, E and F were significant higher. On the 8th day of pregnancy, the average number of implantation blastocysts of rats in group B, C, D, E and F was significant less than that of rats in group A, but that of rats in group C, D, E and F was significant more than that of rats in group B ($P < 0.05$). Conclusion: Semiaquilegia granule can increase number of implantation blastocysts of rats with bad endometrial receptivity because of kidney-deficiency blood-stasis by improving their levels of serum sex hormones and VEGF and ITG- β_3 expression, and promoting the blood supply of their endometrium.

Key words Model rats with bad endometrial receptivity; Kidney-deficiency blood-stasis; Semiaquilegia granule; Estrogen; Progesterone; Vascular endothelial growth factor; Integrin- β_3

子宫内膜在胚胎着床及妊娠过程中均发挥重要作用,其容受性决定着接受胚胎着床的能力^[1]。近年来我国育龄女性的不孕症发生率呈上升趋势^[2],虽然大部分不孕症是排卵障碍导致^[3],但子宫内膜容受性不良也会引起不孕症^[4]。西药虽然在治疗促排卵疗效较显著,但可能会引起肝肾功能损伤^[5]。中医认为,女子以血为本,气滞血瘀、瘀阻冲任、气血运行受阻则种子艰难,因此补肾填精、益气养血活血是治疗子宫内膜容受性不良的关键^[6]。天葵颗粒是根据《医学衷中参西录》寿胎丸加减而成的温肾活血颗粒剂,在治疗排卵障碍性不孕症方面有很好疗效^[7],但在子宫内膜容受性不良引起的不孕症治疗的相关研究较少。因此本研究通过建立肾虚血瘀型子宫内膜容受性不良模型大鼠,用不同剂量的天葵颗粒进行治疗,观察其对内膜病理结构、孕激素水平、子宫着床胚泡数及子宫体血供情况。

1 材料与仪器

1.1 实验动物来源

选取 SPF 级性成熟雌性 SD 大鼠 96 只,体重 200~220 g; 同品系成年雄性大鼠 48 只,体重 250~280 g,均购于成都达硕,合格证号[SCXK(川)2015-030]。雌、雄大鼠于实验前 1 周购入适应性饲养,雌雄分笼饲养于本校实验动物中心动物房[SYXK(川)2018-065]。培育室温度 20~25℃,湿度 65%~70%,人工光照(12 h/昼、12 h/夜),大鼠全天自由饮水,常规饲料饲养。实验过程均严格遵循“3R”原则。

1.2 主要试剂与仪器

天葵颗粒(西南医科大学附属中医医院制剂室提供,川药制字:Z20080326); 戊酸雌二醇片(补佳乐,DELPHARMLille S.A.S.制药,H20080108); 羟基脲片(齐鲁制药有限公司生产,H37021289); 盐酸肾上腺素注射液(天津金耀氨基酸有限公司,H12020526); 雌激素(E_2)、孕酮(P)酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒(茁彩生产); 兔抗大鼠血管内皮生长因子(VEGF)多克隆抗体(北京博奥森生物科技有限公司); 兔抗大鼠整合素- β_3 (ITG- β_3)多克隆抗体(武汉博士德生物工程有限公司); 二抗及相应试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司); 转轮式切片仪(徕卡-2016,德国); TSJ-Ⅱ型全自动封闭式组织脱水机、BMJ-Ⅲ型包埋机、PHY-Ⅲ型病理组织漂烘仪(常州市中威电子仪器有限公司); 数码三目摄像显微镜(BA400Digital,麦克奥迪实业集团有限公司); 图像分析软件 Image-Pro Plus 6.0(美国 Media Cybernetics 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 动物分组 大鼠适应性饲养 1 周后,每日清晨行阴道涂片,以动情期规律为入组标准筛选 96 只大鼠,按随机数字表分组法分为 6 组:空白组、模型组、天葵颗粒低、中、高剂量组、补佳乐组,每组 16 只。

1.3.2 造模及给药 参照文献^[8]造模方法建立肾虚血瘀模型。除空白组外各组每天按照 450 mg/kg 上午灌服造模药羟基脲,下午灌服受试药物,第 4 d 开始加用肾上腺素 0.104 mg/kg/d 皮下注射 7 d。天葵颗粒低、中、高剂量组分别给予 3.125、6.25、

12.5 g/kg 中药悬混液 0.5 ml 灌胃(相当成人等效剂量、2 倍、4 倍等效剂量),补佳乐组灌服 0.3 mg/kg 的戊酸雌二醇片,1 次/d,空白组和模型组给予等量生理盐水,连续 10 d。造模结束后,各组大鼠每日 18:00 按雌雄 2:1 合笼,第 2 d 8:00 行阴道涂片观察,发现精栓则计为妊娠第 1 d,分别于妊娠第 5、8 d 9:00,各组随机抽取 8 只,用 10%水合氯醛麻醉后取腹主动脉血液,断头处死后剖离子宫体。

1.4 检测项目

妊娠第 5 天:①将腹主动脉血液离心取上清,ELISA 法检测 E_2 、P 水平;②将剥离的子宫体甲醛固定,石蜡包埋制成切片,常规 HE 染色,光镜下观察内膜组织形态学变化与子宫内血管分布情况,采用图像分析软件 Motic Images Advanced 3.2 测量计数血管数;③采用免疫组化处理子宫切片,光镜下观察切片,检测阳性细胞呈黄色或棕黄色。采用 Image-Pro Plus 6.0 对每个组织的 400 倍下 3 张照片进行光密度值分析,测定子宫内 VEGF 及 ITG β_3 的表达量,得出每个视野的平均光密度值(平均光密度值与 VEGF 和 KDR 的表达量成正比)。妊娠第 8 天:计数孕鼠数及着床卵泡数。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件统计。实验所得数据均以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间差异有统计学意义时,进一步采用 LSD 进行比较。计数资料以(%)表示,采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况观察

空白组大鼠一般情况良好,毛色光滑,反应灵

活,体质量呈稳步增长,大便正常;模型组大鼠出现拱背,蜷缩少动,反应迟钝,皮毛疏松毛躁、脱毛,大便偏稀,甚至便溏等;补佳乐组和天葵颗粒高剂量组一般情况与空白组类似,天葵颗粒中、低剂量组大鼠一般情况介于空白组与模型组之间。

2.2 大鼠子宫内膜病理及血管数变化

HE 染色结果显示:空白组大鼠妊娠第 5d 时子宫内膜组织内膜、肌层和外膜结构清晰,子宫内膜较为完整,子宫腺上皮细胞形态正常,胞核大而圆,核仁明显,子宫腺未见明显扩张,肌层肌纤维平行排列,整齐、致密;浆膜层单层间皮细胞及薄层疏松结缔组织结构完整清晰,血管丰富。与空白组相比,模型组大鼠子宫内膜增生,见内膜增厚,细胞成分明显增多,少量子宫内膜上皮细胞坏死,见胞质空泡化,胞核溶解;子宫腺短、直而细、排列稀疏,子宫腺上皮细胞坏死,固有层间质内极少量至少量炎细胞浸润,以淋巴细胞为主,血管数量明显减少($P < 0.001$)。与模型组比较,天葵颗粒高、中剂量组、补佳乐组大鼠子宫内膜、肌层和外膜结构清晰,子宫内膜较为完整,部分子宫内膜上皮细胞空泡变性;固有层内含子宫腺,腺上皮细胞排列规则,子宫腺未见明显扩张,固有层间质内少量或极少量炎细胞浸润,包括淋巴细胞和少量中性粒细胞;肌层肌纤维平行排列,整齐、致密;浆膜层单层间皮细胞及薄层疏松结缔组织结构完整清晰,内膜组织血管增加($P < 0.001$)。见图 1(见插页)、表 1。

2.3 大鼠血清激素水平变化

妊娠第 5 d 时,与空白组相比,模型组大鼠血清 E_2 、P 水平降低,补佳乐和高、中剂量组血清 E_2 、P 水平升高($P < 0.001$)。见表 1。

表 1 各组大鼠各观察指标比较 (n=8)

组别	血管数 (根, $\bar{x} \pm s$)	E_2 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)	P (ng/ml, $\bar{x} \pm s$)	VEGF	ITG- β_3	妊娠 [例(%)]	胚着床 (个)
空白组	50.3±4.6	3.69±0.41	1.47±0.18	0.4332±0.0128	0.3158±0.0145	8(100.0)	15.4±1.2
模型组	22.9±2.5*	2.06±0.29*	0.68±0.14*	0.2236±0.0196*	0.1298±0.0154*	2(25.0)	8.5±2.5*
补佳乐组	40.0±2.5###	3.33±0.43###	1.31±0.15###	0.4035±0.0155###	0.2907±0.0083###	5(62.5)	14.6±1.5###
天葵颗粒低剂量组	29.9±3.7#	2.11±0.35	0.87±0.14	0.2674±0.0084##	0.1496±0.0123###	4(50.0)	14.5±2.2###
天葵颗粒中剂量组	36.0±2.1###	2.93±0.34###	1.33±0.19###	0.3418±0.0178###	0.2104±0.0110###	5(62.5)	14.4±2.4###
天葵颗粒高剂量组	42.9±1.9###	3.72±0.53###	1.48±0.21###	0.4075±0.0196###	0.3000±0.0124###	6(75.0)	15.0±1.7###
F/ χ^2	82.729	31.706	30.788	220.762	334.044	10.667	13.628
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.058	<0.001

* 与空白组相比 $P < 0.001$ # 与模型组相比 $P < 0.05$ ## $P < 0.01$ ### $P < 0.001$

2.4 大鼠子宫内膜组织中 VEGF、ITG- β 3 表达变化

免疫组化结果显示, VEGF 空白组中可见大量褐色细胞, VEGF 阳性表达率高; ITG- β 3 空白组部分染成褐色细胞, 而模型组中 VEGF 及 ITG- β 3 褐色细胞数目减少, 补佳乐及不同剂量天葵颗粒组褐色细胞数明显增多, 且与天葵颗粒呈剂量依赖; 妊娠第 5 天时, 与空白组相比, 模型组 VEGF、ITG- β 3 平均光密度降低, 补佳乐和高、中、低剂量天葵颗粒剂量组 VEGF、ITG- β 3 平均光密度高于模型组 ($P < 0.01$)。见图 2、3(见插页), 表 1。

2.5 大鼠妊娠及胚泡着床变化

妊娠第 8 d 时, 对各组大鼠胚泡着床肉眼观察发现, 空白组子宫着床胚泡数较多, 胚泡呈串珠状隆起, 两侧子宫胚泡大小、数量均匀, 子宫体红润, 血供佳; 模型组子宫着床胚泡数较少, 分布稀疏, 胚泡体积小于空白组, 可见被吸收胚泡的痕迹, 子宫体苍白, 血供差; 天葵颗粒高、中剂量及补佳乐组胚泡着床数大于模型组, 两侧子宫胚泡大小、数量较均匀, 血供尚可。各组大鼠的着床率无差异 ($P > 0.05$), 与空白组相比, 模型组着床胚泡数降低, 补佳乐和天葵颗粒高、中、低剂量天葵颗粒组着床胚泡数高于模型组 ($P < 0.01$)。见图 4(见插页), 表 1。

3 讨论

西药促排卵往往会使患者激素代谢紊乱, 降低子宫内膜容受性, 引起妊娠率下降^[9]。中医没有“子宫内膜容受性”的相关记载, 但子宫内膜容受性不良在临床多表现为不孕, 中医以“肾-天葵-冲任-胞宫”调节轴来反应女性的生殖情况^[10], 肾乃先天之本, 主藏精, 生天葵, 主生殖, 为冲任之本, 孕胎之根, 如果肾气虚弱, 早配频产, 引起精血耗伤, 外加七情内伤, 导致气滞血瘀, 淤滞冲任, 更难摄精受孕。随着医学研究的深入, 发现不管是肾阴虚还是肾阳虚均会引起血瘀型的病理表现^[11]。本研究建立了符合中医特征的肾虚血瘀型子宫内膜容受性不良大鼠模型, 其子宫内膜病理组织切片结果显示, 细胞成分明显增多, 少量上皮细胞死亡, 且胞质空泡化、核膜溶解较多, 最主要是血管数量显著减少, 且子宫内膜组织中 VEGF 阳性表达率也显著降低; 而经过中、高剂量的天葵颗粒处理后, 子宫内膜组织结构与空白组基本一致, 且血管数量增多, 子宫内膜组织中

VEGF 阳性表达率升高。子宫内膜中血管数量减少及血供不足均引起子宫内膜容受性降低, 可能与天葵颗粒中主要成分淫羊藿和红花有关。现代药理学证实, 淫羊藿中的黄酮甙具有扩张外周血管的功能^[12], 而红花中的黄色素可以改善血液微循环^[13], 二者均有利于缓解模型大鼠子宫内膜血管数量减少及血运不足等情况。

孕激素是影响子宫内膜分泌功能、诱导内膜蜕膜化及允许胚胎植入的最主要因素之一^[14]。子宫内膜的发育必须与卵泡发育、排卵同步进行才具备胚胎植入能力, 当机体受孕后, 其血清中 E_2 及 P 均升高, 促进子宫肌细胞增生肥大, 增进血运, 为妊娠最好准备^[15]; ITG- β 3 通常会在着床期开放时在子宫内膜腺上皮及子宫内膜上皮中高表达, 促进孕卵着床^[16]。本研究结果显示, 模型组大鼠血清 E_2 、 P 水平降低, 子宫内膜 ITG- β 3 阳性表达率降低, 中、高剂量天葵颗粒处理组血清 E_2 、 P 水平升高, 子宫内膜 ITG- β 3 阳性表达率升高, 这可能是因为孕激素水平较低, 无法刺激 ITG- β 3 的表达, 不利于孕卵着床; 而天葵颗粒中的主要成分菟丝子、桑寄生等具有加强垂体-卵巢促黄体功能, 还可以诱导雌激素样活化促进子宫发育^[17-18]。本研究对胚泡着床肉眼观察到, 模型组着床胚泡数较少, 且分布较稀疏, 且胚泡吸收痕迹明显, 子宫体颜色苍白血供不足, 天葵颗粒治疗组子宫着床胚泡数增多, 且呈现剂量关系, 血供与对照组相似, 证实天葵颗粒具有的温肾活血之功效。

综上所述, 肾虚血瘀作为无排卵障碍性不孕症的主要病机, 温肾活血是治疗根本。天葵颗粒可能是通过上调 VEGF 表达促进子宫内膜血管生长而改善子宫内膜血供同时促进 E_2 、 P 等激素合成, 上调 ITG- β 3 表达, 促进着床窗开放, 提高孕卵着床率, 最终发挥调经助孕之功效。

参考文献

- [1] Lessey BA, Kim JJ. Endometrial receptivity in the eutopic endometrium of women with endometriosis: it is affected, and let me show you why[J]. Fertil Steril, 2017, 108(1):19-27.
- [2] 冯欣, 杨华, 陈彧, 等. 不孕症中西医研究进展[J]. 实用中西医结合临床, 2015, 15(11):88-90.
- [3] 陈欣, 罗红. 子宫输卵管超声造影术对于临床诊断输卵管堵塞所致不孕症的研究进展[J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2016, 12(4):479-483.

- [4] 文隽, 胡兵, 赵云. 不孕症患者子宫内膜容受性的评估及改善研究[J]. 生殖与避孕, 2017, 37(7):602-605.
- [5] 郭勇义, 吴芳, 贺亚蕾. 中西医结合治疗排卵功能障碍性不孕症的疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(15):43-44.
- [6] 李娟, 孙凤. 补肾活血促排卵汤治疗肾虚血瘀型多囊卵巢综合征所致不孕症的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(20):2840-2842.
- [7] 王永周, 王泽琛, 杨敏, 等. 天葵宝颗粒治疗排卵障碍性不孕症疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2006, 22(10):612-612.
- [8] 冯倩怡, 何东杰, 许丽绵. 肾虚血瘀-子宫内膜容受性不良模型大鼠的建立[J]. 河南中医, 2014, 34(4):618-621.
- [9] Bathwal S, Chakravarty A, Sharma S, et al. Efficacy of GnRH agonist trigger in women having history of follicular-endometrial asynchrony with clomiphene/IUI cycles in unexplained infertility[J]. Arch Gynecol Obstet, 2018, 298(2):427-432.
- [10] 陈钰仪, 赵萍, 梁诗莹, 等. 不孕症各中医证型患者超声卵泡监测特征性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(19):66-69.
- [11] 尹晓丹, 何军琴, 王景尚, 等. 补肾活血方对肾虚血瘀薄型子宫内膜大鼠子宫内膜容受性的影响研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(6):683-688.
- [12] 赵君玫, 魏群, 毕红征, 等. 淫羊藿甙对动脉粥样硬化家兔血管平滑肌细胞内质网应激的影响[J]. 中医学报, 2010, 25(4):680-682.
- [13] 刘淑玲, 蔡海荣, 蔡鑫柱, 等. 红花黄色素对高脂血症家兔抗动脉硬化的作用[J]. 国际药学研究杂志, 2018, 45(8):603-610.
- [14] 张琪, 代荫梅. 子宫内膜增生的孕激素治疗研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(15):3051-3055.
- [15] 刘军文, 辛楠, 徐野. 体外受精-胚胎移植受孕成功后 β -hCG与 E_2 、PROG水平的分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(2):94, 125.
- [16] 余晓芬, 宋阳, 许春燕, 等. 滋肾育胎丸对肾虚-薄型大鼠子宫内膜容受性因子整合素 β_3 及EMX2表达的影响[J]. 四川中医, 2017, 35(6):49-52.
- [17] 张伟, 陈素红, 吕圭源. 菟丝子功效性味归经与现代药理学的相关性研究[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(4):808-811.
- [18] 管俊, 崔瑛. 桑寄生药理作用及临床应用研究进展[J]. 河北中医, 2017, 39(3):460-463.

[责任编辑:董琳]

来 稿 须 知

《中国计划生育学杂志》是国家级综合指导类科技期刊,是中国科技核心期刊,科技论文统计源期刊、中国生物医学文献统计源期刊,曾两次获国家期刊奖——百种重点科技期刊,2015年获中国百强报刊称号。本刊以报道避孕节育、不孕不育、优生优育、生殖健康等为主,设有论坛、专家笔谈、专题研究、基础研究、调查研究、管理研究、临床研究、临床分析、经验交流、综述、讲座等栏目,欢迎相关领域工作者积极投稿。

1 投稿方法

①登录本刊网站(www.zgjhsyx.com)“作者中心”在线注册并投稿要;②编辑部在稿件登记入库后,发送收稿通知至作者电子信箱;③作者按照收稿通知要求,立即缴纳审稿费和寄送单位推荐信,以使稿件尽快进入审稿程序;④在收到本刊的正式退稿信前请勿再投其他刊物,如因特殊原因需要撤稿请及时通知编辑部;⑤作者可在网站“作者中心”查询稿件审理情况。

2 稿件录用

对录用稿件,作者需同意将该稿件的全部版权(包括汇编权、复制权、发行权、信息网络传播权、翻译权等)转让给本刊编辑部。依照《著作权法》有关规定,本刊可对来稿作文字修改和删节。

3 相关费用

①对每篇来稿收取稿件处理费50元,稿件录用后收取版面费,作者须通过银行转账缴纳;②来稿录用后,编辑部通过邮局汇款一次性支付报酬(包括版权使用报酬),赠送当期杂志2册,并通过电子信箱发送版面费发票(均第一作者)。

开户银行:中国邮政储蓄银行海淀区魏公村支行

单位名称:中国计划生育学杂志社

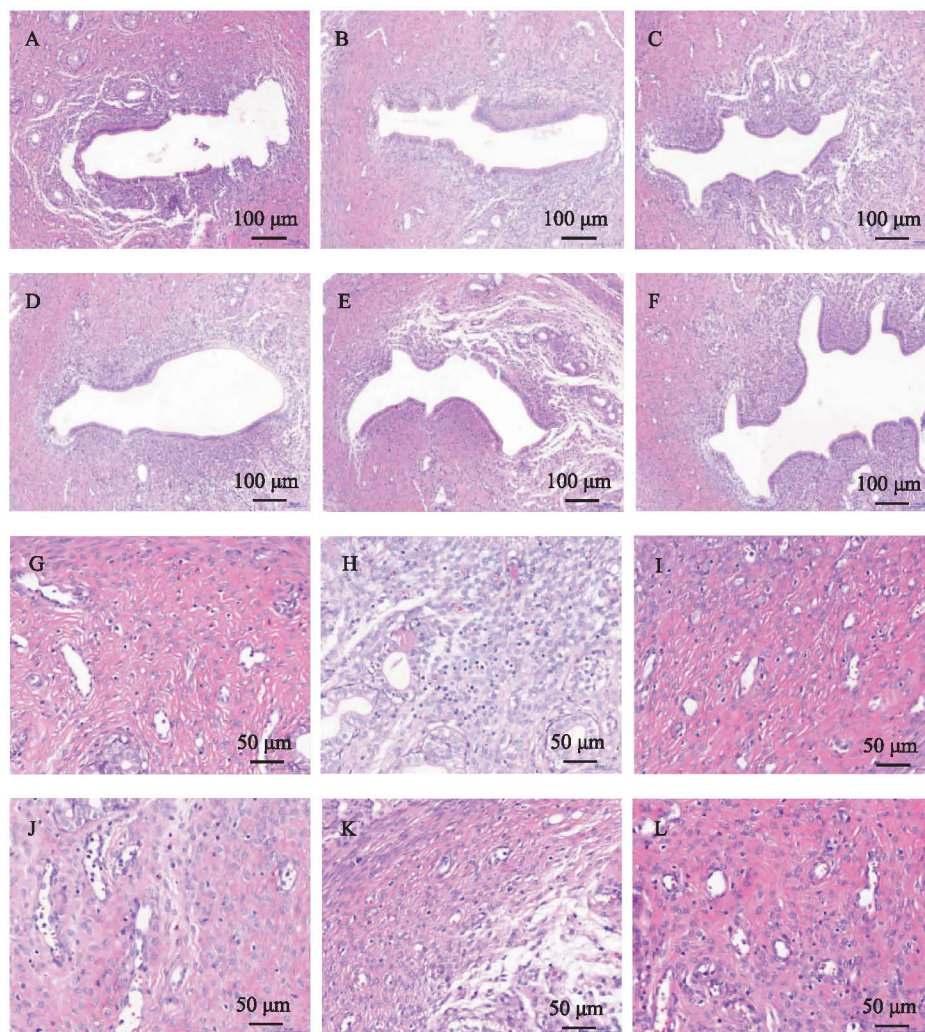
账号:100310925440010001

4 联系方法

编辑部电话(传真):010-62185784 Email: zjx1992@163.com; 通信地址:北京市海淀区大慧寺路12号,中国计划生育学杂志社编辑部,邮编:100081; 期刊网址: www.zgjhsyx.com

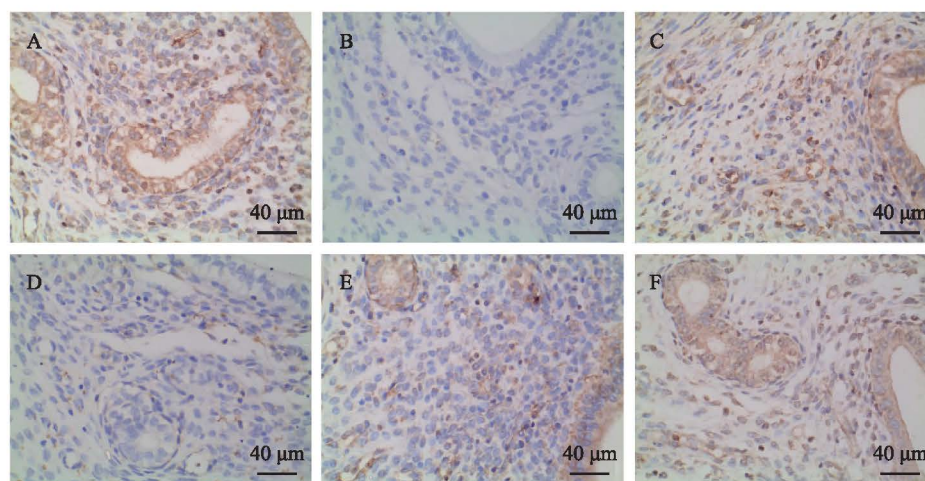
编辑部

同剂量天葵颗粒对肾虚血瘀型子宫内膜容受性不良模型大鼠血清性激素、
VEGF、ITG- β 3 及胚胎着床影响 (正文见 312、313 页)



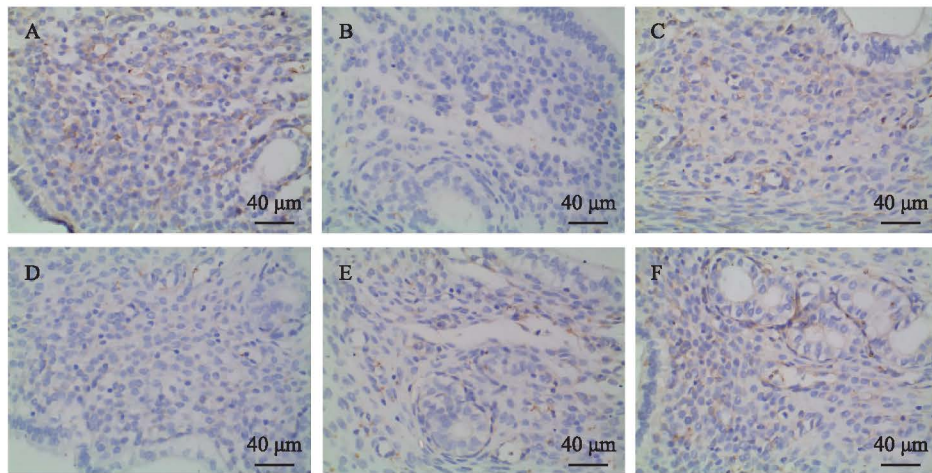
A~F 为子宫内膜组织结构图(110 \times 100); A 空白组、B 模型组、C 补佳乐组、D 天葵颗粒低剂量组、E 天葵颗粒中剂量组、F 天葵颗粒高剂量组。G~L 为子宫内膜血管图(110 \times 200); G 空白组、H 模型组、I 补佳乐组、J 天葵颗粒低剂量组、K 天葵颗粒中剂量组、L 天葵颗粒高剂量组

图 1 各组大鼠子宫内膜组织 H&E 染色



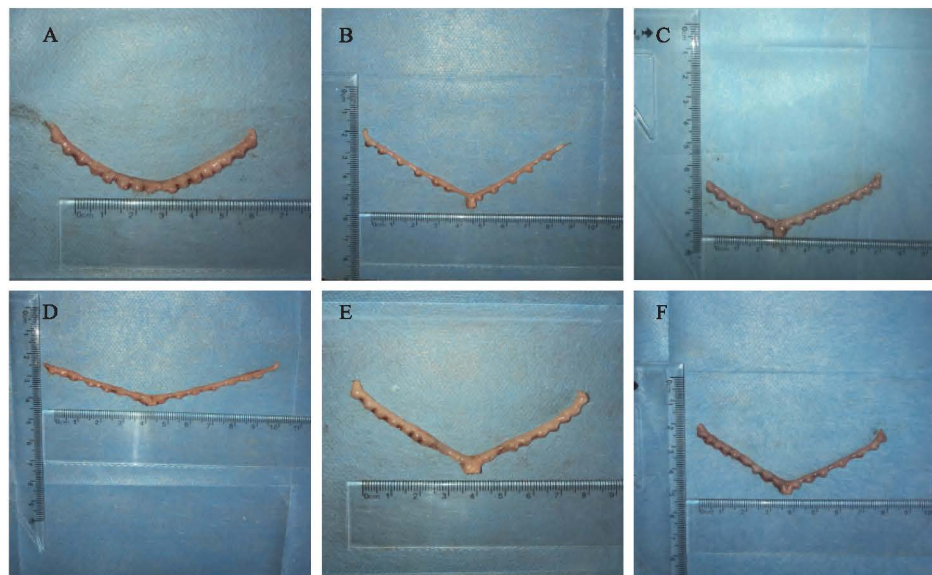
空白组 B: 模型组 C: 补佳乐组 D: 天葵颗粒低剂量组 E: 天葵颗粒中剂量组 F: 天葵颗粒高剂量组

图 2 各组大鼠妊娠第 5 d 时子宫内膜组织中 VEGF 免疫组化结果(400 \times)



空白组 B:模型组 C:补佳乐组 D:天葵颗粒低剂量组 E:天葵颗粒中剂量组 F:天葵颗粒高剂量组

图 3 各组大鼠妊娠第 5 d 时子宫内膜组织中 ITG-β3 免疫组化结果(400×)

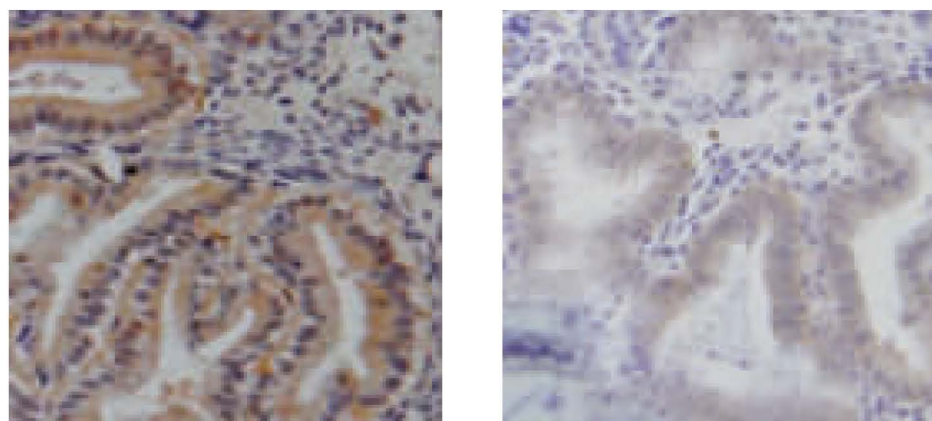


空白组 B:模型组 C:补佳乐组 D:天葵颗粒低剂量组 E:天葵颗粒中剂量组 F:天葵颗粒高剂量组

图 4 各组大鼠妊娠第 8 d 时大鼠胚泡着床结果

miR-223-3p 和 LIF 在子宫内膜异位症不孕患者子宫内膜组织中的表达意义

(正文见 340 页)



对照组

异位症组

图 1 LIF 的蛋白表达(A:对照组 B:异位症组)(×200)