

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.09.013

# 睡眠障碍通过下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴影响女性生育能力的临床研究\*

朱争艳<sup>1</sup> 郭静秋<sup>1</sup> 陈雪梅<sup>1</sup> 刘和宇<sup>1</sup> 宋玉<sup>1</sup> 雷磊<sup>2Δ</sup>

(1 武汉大学附属同仁医院光谷院区光谷妇科 湖北 武汉 430074; 2 湖南中医药大学中西医结合妇产科教研室 湖南 长沙 410208)

**摘要 目的:**探究睡眠障碍是如何通过下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴影响女性生育能力的。**方法:**选择 2018 年 10 月至 2021 年 10 月于我院妇科内分泌科就诊的育龄期女性 80 例作为研究对象,根据匹兹堡睡眠质量指数量表(PSQI)评估结果,将所有研究对象按照是否存在睡眠障碍分为睡眠障碍组(n=34 例)和非睡眠障碍组(n=46 例)。对比分析两组 PSQI 评分,血清性激素水平,月经周期,生育能力,通过 Pearson 法分析睡眠障碍与女性生育能力的相关性。**结果:**(1)睡眠障碍组 PSQI 总分以及睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍和日间功能障碍各方面得分均显著高于对照组( $P<0.05$ );(2)睡眠障碍组卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)较非睡眠障碍组升高,而雌二醇( $E_2$ )水平低于非睡眠障碍组( $P<0.05$ );(3)两组月经周期比较,睡眠障碍组月经紊乱比例显著高于对照组( $P<0.05$ );(4)两组生育能力比较,睡眠障碍组生育能力显著低于对照组( $P<0.05$ )。(5)睡眠障碍与 FSH 和 LH 均存在负相关性,和  $E_2$  存在正相关( $P<0.05$ )。**结论:**睡眠障碍可减弱下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴的驱动,导致卵泡刺激素释放缓慢,延长了月经周期,并导致黄体功能下降,增加了未受孕或者再次异位妊娠的发生率。

**关键词:**睡眠障碍;下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴;生育能力;激素水平

**中图分类号:**R711.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)09-1667-05

## A Clinical Study of Sleep Disorders Affecting Female Fertility Through the Hypothalamic-pituitary-ovarian Axis\*

ZHU Zheng-yan<sup>1</sup>, GUO Jing-qiu<sup>1</sup>, CHEN Xue-mei<sup>1</sup>, LIU He-yu<sup>1</sup>, SONG Yu<sup>1</sup>, LEI Lei<sup>2Δ</sup>

(1 Department of Gynecology, Optics Valley, Tongren Hospital, Wuhan University, Wuhan, Hubei, 430074, China;

2 Department of Obstetrics and Gynecology, Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 410208, China)

**ABSTRACT Objective:** Explore how sleep disorders affect female fertility through the hypothalamic-pituitary-ovarian axis. **Methods:** Eighty women of childbearing age who were admitted to the department of Gynecology and endocrinology of our hospital from October 2018 to October 2021 were selected as the research subjects. According to the evaluation results of Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), all subjects were divided into a sleep disorder group (n=34) and a non-sleep disorder group (n=46) according to the presence or absence of sleep disorder. PSQI score, serum sex hormone level, menstrual cycle and fertility were compared between the two groups, and the correlation between sleep disorder and female fertility was analyzed by Pearson method. **Results:** (1) PSQI total score, sleep quality, sleep time, sleep time, sleep efficiency, sleep disorder and daytime dysfunction scores in sleep disorder group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ). (2) The levels of follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) in the sleep disorder group were higher than those in the non-sleep disorder group, while the level of estradiol ( $E_2$ ) was lower than that in the non-sleep disorder group ( $P<0.05$ ). (3) The proportion of menstrual disorder in sleep disorder group was higher than that in control group ( $P<0.05$ ). (4) Comparing the fertility of the two groups, the fertility of the sleep disorder group was lower than that of the control group ( $P<0.05$ ). (5) Sleep disorder was negatively correlated with FSH and LH, and positively correlated with  $E_2$  ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Sleep disorders may reduce the drive of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis, resulting in slow FSH release, prolonged menstrual cycle, decreased luteal function, and increased transmission rates of non-conception or second ectopic pregnancy.

**Key words:** Sleep disorders; Hypothalamic-pituitary-ovarian axis; Fertility; Hormone levels

**Chinese Library Classification (CLC):** R711.6 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2022)09-1667-05

### 前言

所谓睡眠障碍,是指由多种原因导致的睡眠觉醒节律出现紊乱,最终表现为睡眠异常。睡眠障碍患者不仅会全身乏力、易

\* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(30973771);武汉市卫生和计划生育委员会科研项目(WZ18Q04)

作者简介:朱争艳(1981-),女,硕士,主治医师,研究方向:妇科生殖内分泌,电话:13618601816, E-mail: zzyjulieyan@163.com

Δ 通讯简介:雷磊(1963-),男,博士,教授,研究方向:妇科内分泌,电话:13874804056, E-mail: zzyjulieyan@163.com

(收稿日期:2021-12-06 接受日期:2021-12-28)

疲倦以及精神不佳等,同时还会对患者的生活能力、工作能力以及心理健康等产生影响,甚至降低患者的生育能力<sup>[1]</sup>。睡眠障碍不仅可以使女性的卵细胞质量和数量下降,同样可降低女性的雌激素分泌水平<sup>[2]</sup>。目前的研究表明<sup>[3]</sup>,下丘脑-垂体-卵巢轴(Hypothalamic-pituitary-ovarian, HPO)是一个严格控制女性生殖的调控系统,通过循环产生促性腺激素和类固醇激素等来实现生殖能力,卵巢在卵泡发育和卵母细胞成熟所必需的一类固醇激素的产生中起着关键作用,其包含了女性生殖期中有限数量的卵母细胞,并影响了卵母细胞成熟和受精所需的激素环境。当睡眠障碍发生在 HPO 轴的任何交界处时,这种复杂的调控都会受到负面影响。国外研究学者 Stocker 等发现<sup>[4]</sup>,睡眠障碍和睡眠不足与不孕症之间存在显著的相关性,并且睡眠障碍还会导致女性卵巢功能大大降低。近年来,女性睡眠障碍和不孕的病例呈现出逐年增加的趋势,然而有关睡眠障碍影响女性生育能力的机制尚未阐明。本研究选取了 80 例育龄期女性作为研究对象,拟通过设立对照分组的方式,就睡眠障碍通过下丘脑-垂体-卵巢轴影响女性生育能力的机制进行探究,以期改善女性睡眠障碍和生育能力提供理论参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2018 年 10 月至 2021 年 10 月于我院妇科内分泌科就诊的育龄期女性 80 例作为研究对象,年龄范围为 23-43 岁。根据匹兹堡睡眠质量指数量表 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评估结果,将所有研究对象按照是否存在睡眠障碍分为睡眠障碍组(n=34 例)和非睡眠障碍组(n=46 例)。本研究已通过医学伦理学委员会审查批准。

纳入标准:(1) 入组对象均自愿参加本次研究且已签署知情同意书;(2) 意识清晰能够配合完成问卷调查;(3) 不存在器质性病变疾病。

排除标准:(1) 年龄 <23 岁或 >43 岁;(2) 妊娠或哺乳状态的;(3) 接受过激素治疗的;(4) 并发严重器质性疾病诸如冠心病、肾功能衰竭者;(5) 上夜班或者有熬夜等不良生活习惯的。

病、肾功能衰竭者;(5) 上夜班或者有熬夜等不良生活习惯的。

### 1.2 方法和观察指标

1.2.1 两组一般临床资料比较 分别就两组的年龄、婚姻状态、职业、平均收入、PSQI 得分进行统计,并开展组间差异性比较。

1.2.2 两组 PSQI 评分比较 采用匹兹堡睡眠质量指数量表 (Pittsburgh sleep quality index, PSQI) 评价研究对象的睡眠情况<sup>[5]</sup>,量表的指标包括睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍和日间功能障碍共计 6 个部分,同时计算 PSQI 的总分,采用 Linkert 4 级评分法,其中 PSQI 的总评分  $\geq 8$  分的患者存在睡眠障碍,并且得分越高表明睡眠质量越差。

1.2.3 两组血清性激素水平比较 在月经后的第 3 天取两组研究对象清晨空腹静脉血 3 mL,采取免疫放射法<sup>[6]</sup>测定卵泡刺激素 (Follicle-stimulating Hormone, FSH)、黄体生成素 (Luteinizing Hormone, LH)、雌二醇(Estradiol, E<sub>2</sub>)的基础值变化。

1.2.4 两组月经周期比较 对比两组月经周期是否规律,其中月经周期为 25-35 天的为规律;<25 天或 >35 的为月经紊乱<sup>[7]</sup>。

1.2.5 两组生育能力比较 随访记录 1 年内手术对两组宫内受孕、未受孕以及再次异位妊娠发生情况。

1.2.6 睡眠障碍与女性生育能力相关性分析 通过 Pearson 法分析睡眠障碍得分与 FSH、LH 和 E<sub>2</sub> 的相关性。

### 1.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0,使用( $\bar{x} \pm s$ )示计量资料,采用 t 检验,使用 [n(%)]示计数资料,应用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组一般临床资料比较

两组的一般临床资料诸如年龄、婚姻状态、职业、平均收入、PSQI 得分纳入研究并实施组间差异性比较,结果显示:两组 PSQI 得分对比,睡眠障碍组高于非睡眠障碍组 ( $P < 0.05$ );年龄、婚姻状态、职业和平均收入对比无差异 ( $P > 0.05$ ),有可比性,如表 1 所示。

表 1 两组一般临床资料比较

Table 1 Comparison of general clinical data between the two groups

Indexes		Sleep disorder group(n=34)	Non-sleep disorder group(n=46)
Age[n(%)]	23-25	11(32.35)	14(30.43)
	26-30	12(35.29)	16(34.78)
	31-35	8(23.53)	11(23.92)
	36-43	3(8.83)	5(10.87)
Marital status[n(%)]	Married	32(94.12)	45(97.82)
	Not married	2(5.88)	1(2.13)
Occupation[n(%)]	Employed	28(82.35)	41(89.13)
	Unemployed	6(17.65)	5(10.87)
Economic income[n(%)]	<3000	5(14.71)	7(15.22)
	3000-5000	7(20.59)	12(26.07)
	5000-10000	12(35.29)	17(36.96)
	>10000	10(29.41)	10(21.75)
PSQI score ( $\bar{x} \pm s$ )		11.32 $\pm$ 1.24*	5.43 $\pm$ 0.24

Note: compared with the Non-sleep disorder group, \* $P < 0.05$ .

2.2 两组 PSQI 评分比较

睡眠障碍组 PSQI 总分显著高于对照组，并且各指标如睡

眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍和日间功能障碍得分也显著高于对照组( $P<0.05$ ),如表 2 所示。

表 2 两组 PSQI 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 PSQI scores were compared between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Indexs	Sleep disorder group(n=34)	Non-sleep disorder group(n=46)
Sleep quality	1.78± 0.35*	0.95± 0.13
Fall sleep time	1.61± 0.27*	0.92± 0.22
Total sleep time	1.65± 0.48*	0.63± 0.26
Sleep efficiency	1.77± 0.39*	0.68± 0.25
Sleep disorders	1.68± 0.26*	0.87± 0.14
Daytime dysfunction	1.63± 0.35*	1.32± 0.41
Total scores	11.32± 1.24*	5.43± 0.24

Note: Compared with the Non-sleep disorder group, \* $P<0.05$ .

2.3 两组血清性激素水平比较

睡眠障碍组 FSH、LH 较非睡眠障碍组升高，而  $E_2$  水平低

于非睡眠障碍组( $P<0.05$ ),如表 3 所示。

表 3 两组血清性激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 3 Comparison of serum sex hormone levels between the two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Indexs	Sleep disorder group(n=34)	Non-sleep disorder group(n=46)
FSH(mIU/mL)	6.33± 1.53*	5.29± 1.27
LH(mIU/mL)	4.08± 2.65*	3.77± 3.31
$E_2$ (pmol/mL)	117.58± 84.10*	156.41± 98.64

Note: Compared with the Non-sleep disorder group, \* $P<0.05$ .

2.4 两组月经周期比较

睡眠障碍组月经紊乱比例为 73.53%，规律比例为 26.47%；  
非睡眠障碍组月经紊乱比例为 23.91%，规律比例为 76.09%。

两组月经周期比较，睡眠障碍组月经紊乱比例显著高于对照组( $P<0.05$ ),如表 4 所示。

表 4 两组月经周期比较[n(%)]  
Table 4 The menstrual cycles of the two groups were compared [n(%)]

Groups	n	Menstrual rule	Menstrual disorder
Sleep disorder group	34	9(26.47)*	25(73.53)*
Non-sleep disorder group	46	35(76.09)	11(23.91)

Note: Compared with the Non-sleep disorder group, \* $P<0.05$ .

2.5 两组生育能力比较

睡眠障碍组宫内受孕比例为 41.18%，未受孕比例为 44.11%，  
异位妊娠比例为 14.71%；非睡眠障碍组宫内受孕比例为

76.09%，未受孕比例为 17.39%，异位妊娠比例为 6.52%。两组生育能力比较，睡眠障碍组生育能力显著低于对照组( $P<0.05$ ),如表 5 所示。

表 5 两组生育能力比较[n(%)]  
Table 5 Comparison of fertility between the two groups [n(%)]

Groups	n	Intrauterine insemination	Not pregnant	Heterotopic pregnancy
Sleep disorder group	34	14(41.18)*	15(44.11)*	5(14.71)
Non-sleep disorder group	46	35(76.09)	8(17.39)	3(6.52)

Note: Compared with the Non-sleep disorder group, \* $P<0.05$ .

### 2.6 睡眠障碍与女性生育能力相关性分析

关( $P < 0.05$ )。

睡眠障碍与 FSH 和 LH 均存在负相关性, 和  $E_2$  存在正相

表 6 睡眠障碍与女性生育能力相关性分析  
Table 6 Correlation analysis between sleep disturbance and female fertility

Groups	FSH	LH	$E_2$
Sleep disorder group			
r	-0.254	-0.314	0.441
P	0.012	0.001	0.001
Non-sleep disorder group			
r	0.265	0.112	-0.201
P	0.019	0.098	0.077

### 3 讨论

研究女性睡眠情况,对于进一步了解女性睡眠状态与身体生理病理变化以及激素之间的关系具有重要的意义,并且还可了解女性睡眠障碍对女性生育能力的影响<sup>[8]</sup>。2006年, Hrayr P Attarian 等人在编著的《Sleep Disorders in Women-A Guide to Practical Management》一书中指出了女性睡眠障碍的流行病学,总结了睡眠障碍对女性正常生殖和内分泌的影响以及女性激素调节女性生理过程发挥的作用<sup>[9]</sup>。同样在2006年,我国也针对女性睡眠障碍展开了一系列调查研究,结果发现女性出现睡眠障碍的概率较高,且睡眠障碍是造成了女性生育能力下降的主要原因,并表明改善女性睡眠质量具有重大意义<sup>[10-13]</sup>。随着研究的不断进行,下丘脑-垂体-卵巢轴对女性生育能力影响的研究也日益增多,有学者研究认为,下丘脑-垂体-卵巢轴是连接睡眠障碍和生育能力的桥梁,将会对改善女性生育能力带来更好的理论指导<sup>[14-16]</sup>。

为探究睡眠障碍是如何通过下丘脑-垂体-卵巢轴影响女性生育能力的,本文作者通过设立不同分组的方式,就研究对象的 PSQI 评分,血清性激素水平,月经周期,生育能力进行了分析,结果显示:睡眠障碍组 PSQI 总分以及睡眠质量、入睡时间、睡眠时间、睡眠效率、睡眠障碍和日间功能障碍各方面得分均显著高于对照组;睡眠障碍组 FSH、LH 较非睡眠障碍组升高,而  $E_2$  水平低于非睡眠障碍组,提示当女性出现睡眠障碍时,垂体分泌的 FSH 和 LH 水平均相应的升高,导致输入到卵巢中的  $E_2$  降低,卵巢受到了不同程度的损伤。学者 Benetti-Pinto CL<sup>[17]</sup>的结果与本文具有相似性,其对卵巢功能不全女性的睡眠质量进行了研究,结果显示,这类女性的卵巢排卵功能和卵泡膜细胞功能均出现了紊乱,并且  $E_2$  的正常分泌模式出现了中断,较低水平的雌二醇激素长期刺激下,丘脑和垂体使得下丘脑-垂体-卵巢轴的驱动减弱。而学者 Palagini L<sup>[18]</sup>的结果与本文具有一定的差异,其结果发现失眠障碍女性和非失眠障碍女性血清中 FSH 与 LH 水平比较无差异。本文作者分析认为:FSH、LH 以及  $E_2$  水平分泌是否正常是女性生育能力是否正常的病理特征,机体因睡眠障碍导致 FSH、LH 和  $E_2$  水平降低,且下丘脑-垂体-卵巢轴的驱动减弱进一步影响了 FSH、LH 和  $E_2$  分泌水平,这就极有可能反过来影响女性

的睡眠治疗,增加了睡眠障碍进一步发展的风险,导致 FSH、LH 的表达量出现了代偿性增加,进而可对卵巢的发育以及卵子的生长产生抑制作用,导致  $E_2$  的低表达<sup>[19]</sup>。

本研究结果还显示:两组月经周期比较,睡眠障碍组月经紊乱比例显著高于对照组;两组生育能力比较,睡眠障碍组生育能力显著低于对照组。该结果与学者 Cactano G 等<sup>[20]</sup>的研究具有一致性,其结果显示,存在睡眠障碍的女性的月经周期大多是不规律的,这可能与下丘脑-垂体-卵巢轴的驱动减弱有关,并且下丘脑-垂体-卵巢轴的驱动减弱还会继发性的导致 FSH 和 LH 的分泌水平变缓,导致卵巢内卵泡发育速率变缓,黄体功能下降,即使出现了代偿性增加,也无法使睡眠障碍女性的卵泡成熟,且需要更长的时间,因此患者就会表现出月经延迟、不孕以及异位妊娠等不良症状<sup>[21-23]</sup>。另外还有报道称,存在睡眠障碍的女性  $E_2$  水平也是相对较低的,这与本实验中睡眠障碍女性均有低水平的  $E_2$  的结果相符合的,这可能是因此其雄烯二酮通过芳香化途径在外周脂肪组织中主要转化为雌酮,从而导致卵巢中  $E_2$  的分泌量降低<sup>[24,25]</sup>。另外,本研究还通过 Pearson 法分析睡眠障碍与女性生育能力的相关性,结果表明睡眠障碍与 FSH 和 LH 均存在负相关性,和  $E_2$  存在正相关。这一结果与 Rahman SA 等<sup>[26]</sup>的研究具有一致性。进一步分析可知:该结果印证了女性生育能力和睡眠障碍之间存在复杂且可能是双向的联系。研究表明,下丘脑-垂体-卵巢轴必须被视为一个协同工作的实体,也是一个控制女性生殖的严格调控系统。导致女性生育能力异常的下丘脑-垂体-卵巢轴功能障碍包括下丘脑功能衰竭,其特征是促性腺激素性腺功能减退,导致多种内分泌疾病的发生;并且出现了继发于卵巢功能衰竭的高促性腺激素性腺功能减退症<sup>[27-30]</sup>。

综上所述,睡眠障碍的出现可能导致女性下丘脑-垂体-卵巢轴驱动减弱,导致卵泡刺激素释放缓慢,延长了月经周期,黄体功能下降,增加了未受孕或者再次异位妊娠的发生率。临床工作中,遇到睡眠障碍的女性要多角度分析,结合患者的临床表现症状,参考血液学指标和内分泌检测结果,对患者做出准确的诊断,在缓解睡眠障碍的基础上对后续的生育治疗以及促排卵方案的选择具有关键性的指导意义。我们的研究表明,同时调整生活作息规律和方式、改善睡眠是调节女性内分泌以及生育能力的首要方案。

## 参考文献(References)

- [1] 李凤蕊, 李炜. 睡眠障碍对不育影响的研究进展 [J]. 神经药理学报, 2020, 10(5): 48-54
- [2] Mikhael S, Punjala-Patel A, Gavrilova-Jordan L. Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis Disorders Impacting Female Fertility [J]. Biomedicines, 2019, 7(1): 5-13
- [3] Estienne A, Bongrani A, Ramé C, et al. Energy sensors and reproductive hypothalamo-pituitary ovarian axis (HPO) in female mammals: Role of mTOR (mammalian target of rapamycin), AMPK (AMP-activated protein kinase) and SIRT1 (Sirtuin 1)[J]. Mol Cell Endocrinol, 2021, 521(2): 111113
- [4] Stocker LJ, Cagampang FR, Lu S, et al. Is sleep deficit associated with infertility and recurrent pregnancy losses? Results from a prospective cohort study[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2021, 100(2): 302-313
- [5] Sancho-Domingo C, Carballo JL, Coloma-Carmona A, et al. Brief version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (B-PSQI) and measurement invariance across gender and age in a population-based sample[J]. Psychol Assess, 2021, 33(2): 111-121
- [6] Kinkead R, Gagnon M, Joseph V, et al. Stress and Loss of Ovarian Function: Novel Insights into the Origins of Sex-Based Differences in the Manifestations of Respiratory Control Disorders During Sleep[J]. Clin Chest Med, 2021, 42(3): 391-405
- [7] 杨晰, 安菊生, 李晓光, 等. 子宫颈癌卵巢移位术后根治性放疗后恢复月经周期一例[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(7): 3
- [8] Willis SK, Hatch EE, Wise LA. Sleep and female reproduction [J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2019, 31(4): 222-227
- [9] Michels KA, Mendola P, Schliep KC, et al. The influences of sleep duration, chronotype, and nightwork on the ovarian cycle [J]. Chronobiol Int, 2020, 37(2): 260-271
- [10] Li R, Ma C, Xiong Y, et al. An Antagonistic Peptide of Gpr1 Ameliorates LPS-Induced Depression through the Hypothalamic-Pituitary-Ovarian Axis[J]. Biomolecules, 2021, 11(6): 857-864
- [11] Shao S, Zhao H, Lu Z, et al. Circadian Rhythms Within the Female HPG Axis: From Physiology to Etiology [J]. Endocrinology, 2021, 162(8): 117
- [12] 徐翌旭, 张会君. 围绝经期女性焦虑情绪在睡眠障碍与生活质量间的中介效应 [J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2019, 28(7): 592-596
- [13] Li J, He P, Zhang J, et al. Orcinol glucoside improves the depressive-like behaviors of perimenopausal depression mice through modulating activity of hypothalamic-pituitary-adrenal/ovary axis and activating BDNF- TrkB-CREB signaling pathway [J]. Phytother Res, 2021, 35(10): 5795-5807
- [14] Ruohonen ST, Poutanen M, Tena-Sempere M. Role of kisspeptins in the control of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis: old dogmas and new challenges[J]. Fertil Steril, 2020, 114(3): 465-474
- [15] Cui J, Wu F, Yang X, et al. Effects of ammonia on hypothalamic-pituitary-ovarian axis in female rabbits [J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2021, 227(12): 112922
- [16] McConnell DS, Crawford SL, Gee NA, et al. Lowered progesterone metabolite excretion and a variable LH excretion pattern are associated with vasomotor symptoms but not negative mood in the early perimenopausal transition: Study of Women's Health Across the Nation[J]. Maturitas, 2021, 147(3): 26-33
- [17] Benetti-Pinto CL, Menezes C, Yela DA, et al. Sleep quality and fatigue in women with premature ovarian insufficiency receiving hormone therapy: a comparative study [J]. Menopause, 2019, 26(10): 1141-1145
- [18] Palagini L, Miniati M, Massa L, et al. Insomnia and circadian sleep disorders in ovarian cancer: Evaluation and management of underestimated modifiable factors potentially contributing to morbidity[J]. J Sleep Res, 2021, 29(1): e13510
- [19] Brown AMC, Gervais NJ. Role of Ovarian Hormones in the Modulation of Sleep in Females Across the Adult Lifespan [J]. Endocrinology, 2020, 161(9): 128
- [20] Caetano G, Bozinovic I, Dupont C, et al. Impact of sleep on female and male reproductive functions: a systematic review[J]. Fertil Steril, 2021, 115(3): 715-731
- [21] Henriquez S, Kohan P, Xu X, et al. Significance of pro-angiogenic estrogen metabolites in normal follicular development and follicular growth arrest in polycystic ovary syndrome[J]. Hum Reprod, 2020, 35(7): 1655-1665
- [22] Broi MGD, Ferriani RA, Navarro PA. Ethio-pathogenic mechanisms of endometriosis-related infertility [J]. JBRA Assist Reprod, 2019, 23(3): 273-280
- [23] Amiel Castro RT, Ehlert U, Fischer S. Variation in genes and hormones of the hypothalamic-pituitary-ovarian axis in female mood disorders - A systematic review and meta-analysis [J]. Front Neuroendocrinol, 2021, 62(2): 100929
- [24] Gava G, Orsili I, Alvisi S, et al. Cognition, Mood and Sleep in Menopausal Transition: The Role of Menopause Hormone Therapy [J]. Medicina (Kaunas), 2019, 55(10): 668-675
- [25] Mills J, Kuohung W. Impact of circadian rhythms on female reproduction and infertility treatment success [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2019, 26(6): 317-321
- [26] Rahman SA, Grant LK, Gooley JJ, et al. Endogenous Circadian Regulation of Female Reproductive Hormones [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(12): 6049-6059
- [27] Sciarra F, Franceschini E, Campolo F, et al. Disruption of Circadian Rhythms: A Crucial Factor in the Etiology of Infertility [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(11): 3943-3952
- [28] Rizk NI, Rizk MS, Mohamed AS, et al. Attenuation of sleep deprivation dependent deterioration in male fertility parameters by vitamin C[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2020, 18(1): 2-12
- [29] Chen S, Guo X, He X, et al. Transcriptome Analysis Reveals Differentially Expressed Genes and Long Non-coding RNAs Associated With Fecundity in Sheep Hypothalamus With Different FecB Genotypes[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9(1): 633747
- [30] Yang Y, Deng H, Li T, et al. The mental health of Chinese women with polycystic ovary syndrome is related to sleep disorders, not disease status[J]. J Affect Disord, 2021, 282(2): 51-57