

中医药调控 NLRP3 炎症小体治疗多囊卵巢综合征的研究进展

Research progress on the treatment of polycystic ovary syndrome by traditional Chinese medicine regulating NLRP3 inflammasome

裴重重, 刘迎萍, 王 雁,
许彩凤, 郑 君

(甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730000)

PEI Chong - chong, LIU Ying - ping,
WANG Yan, XU Cai - feng,
ZHENG Jun

(Gansu Provincial Hospital of Traditional
Chinese Medicine, Lanzhou 730000,
Gansu Province, China)

基金项目: 甘肃省科技厅基金资助项目
(22JR5RA619)

作者简介: 裴重重(1990 -), 女, 副主任护师,
研究方向为中医药对多囊卵巢综合
征作用机制的研究

通信作者: 裴重重

MP: 17834478883

E - mail: 2985172163@ qq. com

摘要: 多囊卵巢综合征(PCOS)是一种普遍的内分泌和代谢紊乱性疾病,以高雄激素血症、排卵功能障碍及卵巢多囊肿改变为主要特征。核苷酸结合寡聚化结构域样受体(NLR)家族Pyrin结构域蛋白3(NLRP3)炎症小体是由 active - NLRP3、凋亡相关斑点样蛋白(ASC)和半胱天冬酶 - 1 前体(Pro - Caspase - 1)组成的胞内复合体,可在病原体入侵、氧化应激、代谢紊乱等刺激下激活,调控白细胞介素 - 1 β (IL - 1 β)和 IL - 18 释放,进而干扰胰岛素信号传导、促进雄激素合成等机制,加重代谢紊乱与生殖内分泌异常,形成“代谢 - 炎症 - 生殖”的恶性循环。中药在 PCOS 的治疗应用已久,特别是通过调控 NLRP3 炎症小体对 PCOS 有良好的调节作用而被广泛研究。因此,本文通过对中医药调控 NLRP3 炎症小体的基础研究进展进行系统总结,对中医药在 PCOS 模型中抗炎 - 代谢调节的协同机制展开深度综述,以期 PCOS 的治疗提供了新的策略方向。

关键词: 多囊卵巢综合征; NLRP3 炎症小体; 中医药; 治疗

DOI: 10. 13699/j. cnki. 1001 - 6821. 2026. 08. 021

中图分类号: R28 **文献标志码:** A

文章编号: 1001 - 6821(2026)08 - 1182 - 07

Abstract: Polycystic ovary syndrome (PCOS), a prevalent endocrine - metabolic disorder, is characterized by hyperandrogenemia, ovulatory dysfunction, and polycystic ovarian morphology. The nucleotide - binding leucine - rich repeat (NLR) family pyrin domain containing 3 (NLRP3) inflammasome, an intracellular complex composed of active - NLRP3, apoptosis - associated speck - like protein containing a CARD (ASC) and pro - cysteine aspartate specific proteinase 1 (Pro - Caspase - 1), is activated by stimuli such as pathogen invasion, oxidative stress, and metabolic disorders, regulating the release of pro - inflammatory cytokines including interleukin - 1 β (IL - 1 β) and IL - 18 to mediate inflammatory responses. PCOS is intricately linked to NLRP3 inflammasome activation; it triggers NLRP3 via mechanisms including ion imbalance, mitochondrial dysfunction, and metabolic product accumulation, leading to the release of pro - inflammatory factors that exacerbate ovarian inflammatory microenvironment, inhibit follicular development, and induce granulosa cell apoptosis. Concurrently, NLRP3 inflammasome activation exacerbates metabolic disorders and reproductive endocrine abnormalities by disrupting insulin signaling and promoting androgen synthesis, forming a "metabolism - inflammation - reproduction" vicious cycle. This paper systematically reviews the basic

research progress of traditional Chinese medicine (TCM) in regulating NLRP3 inflammasome and deeply explores the synergistic mechanisms of TCM in anti-inflammatory and metabolic regulation within PCOS models, aiming to provide novel therapeutic strategies for PCOS.

Key words: traditional Chinese medicine; polycystic ovary syndrome; NLR family pyrin domain containing 3 inflammasome; treatment

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种常见于育龄女性 (15 ~ 49 岁) 的内分泌代谢紊乱疾病, 其名称源于卵巢超声下多个小卵泡 (囊肿) 的影像学特征, 临床表现多样, 主要包括不孕症、月经稀发或闭经等排卵异常、多毛痤疮等高雄激素症状、卵巢多囊样改变, 以及肥胖、胰岛素抵抗等代谢问题^[1]; 其病因尚未完全明确, 可能与遗传因素、胰岛素抵抗导致的高雄激素血症以及肥胖引发的炎症反应等相关, 这些因素相互作用, 干扰卵泡发育并影响内分泌平衡, 进而对女性的生殖健康和代谢功能产生多方面影响^[2]。在 PCOS 患者体内, 慢性低度炎症状态显著, 血清中白细胞介素 - 1 β (interleukin - 1 beta, IL - 1 β)、IL - 6 等促炎因子水平升高, 而 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD - like receptor pyrin domain - containing protein 3, NLRP3) 炎症小体正是调控这些关键因子释放的核心^[3]。目前, 诸多学者在基础与临床研究中证实, 中医药可通过多成分、多通路调控 NLRP3 炎症小体, 且已展现出明确疗效, 为 PCOS 的病因学治疗提供了独特优势^[4]。中医药可以通过调控 NLRP3 炎症小体, 对 PCOS 的治疗产生积极作用, 从而为 PCOS 的治疗提供新的思路, 本文就中医药调控 NLRP3 炎症小体在 PCOS 治疗中的应用进行综述, 以期 PCOS 精准治疗提供理论依据。

1 NLRP3 炎症小体的概述

NLRP3 炎症小体作为一种由活化的 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (active NOD - like receptor pyrin domain - containing protein 3, active - NLRP3)、凋亡相关斑点样蛋白 (apoptosis - associated speck - like protein containing a CARD, ASC) 和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 - 1 前体 (pro - cysteine aspartic acid specific protease - 1, Pro - Caspase - 1) 组成的胞内多蛋白复合体, 在病原体入侵、氧化应激及代谢紊乱等刺激下激活, 调控促炎细胞因子 IL - 1 β 和 IL - 18 的释放, 参与炎症反应^[3]。NLRP3 炎症小体是存在于巨噬细胞、树突细胞等免疫细胞中的关键细胞内蛋白质复合物, 主要由 NLRP3 蛋白、ASC 和 pro - Caspase - 1 组成。其中, NLRP3 蛋白含 N - 末端 Pyrin 结构域 (pyrin domain, PYD) 结构域、C - 末端亮氨酸富集重复序列

(leucine - rich repeat, LRR) 结构域和中间 NACHT 结构域, 是复合物的核心亚基^[5]; ASC 作为接头蛋白, 包含 Caspase 招募结构域 (caspase recruitment domain, CARD) 和 PYD 结构域; pro - Caspase - 1 需经酶切后成为活性 Caspase - 1^[6]。其激活过程分为 2 个阶段^[7]: 首先, NLRP3 接收危险信号后, 通过 PYD - PYD 结构域招募 ASC 形成二聚体, 再经 CARD - CARD 结构域招募 pro - Caspase - 1, 触发其自我裂解为活性 Caspase - 1; 随后, 活性 Caspase - 1 激活促炎细胞因子 IL - 1 β 、IL - 18, 引发炎症反应, 并裂解 Gasdermin D (Gasdermin D, GSDMD) 蛋白导致细胞焦亡^[8]。NLRP3 炎症小体的活化需两个经典信号^[9]: 第一信号由 Toll 样受体 (toll - like Receptor, TLR) 或细胞因子介导, 激活核因子 - κ B (nuclear factor - Kappa B, NF - κ B) 以增加 NLRP3 和 pro - IL - 1 β 的合成; 第二信号由病原体相关分子模式 (pathogen - associated molecular patterns, PAMPs)、损伤相关分子模式 (damage - associated molecular patterns, DAMPs) 等触发, 通过 K⁺ 外流、Ca²⁺ 释放、Na⁺ 内流、线粒体功能障碍活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 释放、溶酶体损伤、内质网应激等下游事件, 诱导复合物组装与活化^[10]。目前, NLRP3 炎症小体的激活机制在 PCOS 等慢性疾病中的作用正被逐步揭示, 其上下游调控机制的研究也在深入开展。

2 NLRP3 炎症小体在 PCOS 中的作用机制

PCOS 作为常见的妇科内分泌代谢紊乱疾病, 以月经失调、高雄激素血症、卵巢多囊样改变为特征, 常伴胰岛素抵抗与肥胖, 其发病受遗传、环境、炎症和代谢因素共同影响^[11]。在 PCOS 患者体内, 慢性低度炎症状态显著, 血清中 IL - 1 β 、IL - 6 等促炎因子水平升高, 而 NLRP3 炎症小体正是调控这些关键因子释放的核心^[12]。胰岛素抵抗引发的氧化应激、游离脂肪酸堆积, 高雄激素血症导致的内质网应激, 以及肠道菌群失衡引起的 LPS 移位激活 NF - κ B 和 Toll 样受体 4 (toll - like receptor, TLR4) 通路, 均能驱动 NLRP3 炎症小体活化^[13]; NLRP3 炎症小体激活也受葡萄糖及氧化低密度脂蛋白升高导致的离子通道失衡、线粒体功能障碍、溶酶体破裂和炎症信号放大

(NF- κ B通路激活及表观遗传修饰异常)驱动,进而引发卵巢局部炎症(释放IL-1 β 、IL-18抑制颗粒细胞增殖并诱导凋亡,导致卵泡闭锁,同时引发颗粒细胞焦亡破坏卵泡微环境)、代谢紊乱与激素失衡(IL-1 β 加剧胰岛素抵抗)^[14]。激活后的NLRP3释放的IL-1 β 等炎症因子,不仅会抑制卵巢颗粒细胞芳香化酶活性、干扰卵泡发育调控,引发排卵障碍和卵泡闭锁,还会抑制胰岛素信号通路,加重胰岛素抵抗,形成“代谢-炎症”恶性循环,从而在PCOS的发生发展中发挥重要作用^[15]。

3 中药单体调控NLRP3炎症小体治疗PCOS

3.1 姜黄素(curcumin, CUR)

CUR是一种在姜黄中发现的多酚类化合物,具有抗炎、抗病毒、抗氧化、保肝、抗动脉粥样硬化和抗糖尿病等特性等作用^[16]。ZHENG^[17]等人通过对来曲唑诱导的PCOS大鼠模型进行干预,结果显示,CUR治疗组和PCOS模型组大鼠卵泡直径分别为(139.47 ± 5.44)和(189.45 ± 6.76) μm ($P < 0.01$),空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)的水平分别为(1.88 ± 0.13)和(7.72 ± 0.29) $\text{mU} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.01$),Nr2 mRNA表达水平分别为 0.96 ± 0.05 和 0.12 ± 0.02 ($P < 0.01$),卵巢组织病理学损伤评分分别为2分、4分 ($P < 0.01$)。该研究表明CUR可以显著减少卵巢囊肿数量,促进卵泡发育至不同阶段,并恢复黄体形成,改善胰岛素抵抗,可能通过抑制氧化应激和炎症反应发挥治疗PCOS的作用,且这一过程可能与NLRP3通路介导的炎症调控密切相关。CHEN^[18]等人使用CUR对二氢睾酮(dihydrotestosterone, DHT)诱导的颗粒细胞模型进行研究,发现CUR通过下调NLRP3炎症小体相关基因,改善颗粒细胞功能并促进雌激素合成,从而发挥治疗PCOS的作用。现有CUR治疗PCOS相关研究仅局限于动物模型与体外细胞实验,严重缺乏人体临床试验支撑,临床转化证据不足。

3.2 小檗碱(Berberine, BBR)

BBR是从黄连等中药材中提取的有效成分,具有抗菌、代谢调节、心血管保护、抗炎等作用,而在PCOS的治疗中,BBR可以缓解胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)降低血清雄激素水平、调节脂质代谢,并改善中重度慢性炎症反应^[19]。ZENG^[20]等人使用BBR对LPS+Nigericin诱导的THP-1巨噬细胞建立的NLRP3炎症小体激活模型进行干预,与模型组相比,BBR干预后NLRP3、IL-1 β 、Caspase-1、ASC蛋白表达水平分别降至模型组的0.32、0.33、0.35、0.12倍

(均 $P < 0.01$),在统计学上差异均有统计学意义。证明了BBR可通过其2,3-亚甲二氧基与NIMA相关激酶7(NIMA-related Kinase 7, NEK7)蛋白的121-精氨酸(R121)残基形成氢键直接靶向NEK7蛋白,因R121位于NEK7与NLRP3相互作用的关键结构域内,故BBR能特异性阻断2者的相互作用,持续抑制IL-1 β 释放且不依赖TLR4/NF- κ B信号通路,其体内依赖NEK7的抗炎功效可通过调节卵巢局部炎症微环境、改善免疫失衡或相关信号通路异常,从而治疗PCOS。ZHAO^[21]等人使用二甲双胍联合BBR对200名PCOS女性治疗12周后,发现与二甲双胍单药组相比,二甲双胍联合小檗碱组睾酮(testosterone, T)的均数差(mean difference, MD)为-11.53(95% CI: -16.91 ~ -6.15),胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)MD为-0.25(95% CI: -0.36 ~ -0.14),体重指数MD为-1.85(95% CI: -2.76 ~ -0.94),在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。PCOS患者脂质代谢、血糖控制和激素水平均显著改善,且效果优于单独用药,表明BBR可以增强抗炎和代谢调节协同二甲双胍发挥治疗PCOS的作用。BBR治疗PCOS优势明确,通过细胞实验明确的靶向NEK7阻断NLRP3炎症小体的精准抗炎机制,在临床研究上佐证BBR可改善胰岛素抵抗、激素紊乱与脂代谢,且与二甲双胍联用疗效更佳、协同作用显著。

3.3 槲皮素(Quercetin, QUE)

QUE作为一种天然类黄酮化合物,其核心特性与作用在于通过抗氧化、抗凋亡和抗炎活性,在清除自由基、调节细胞存活、抑制炎症反应及相关健康维护中发挥重要作用^[22]。WANG^[23]等人通过QUE对皮下注射脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone, DHEA)建立的PCOS大鼠模型进行干预,QUE组和模型组的体重分别为188和198 g ($P < 0.05$),空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)分别为5.7和7.1 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ($P < 0.001$),HOMA-IR分别为2.6和4.7 ($P < 0.001$),大鼠动情周期恢复率分别为68%和10% ($P < 0.001$);与模型组相比,QUE干预后IL-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)蛋白表达水平分别降至模型组的0.52倍、0.53倍、0.53倍(均 $P < 0.001$),在统计学上差异均具有统计学意义。QUE可以显著降低炎症因子的表达水平,胰岛素抵抗及PCOS大鼠模型中NF- κ B的颗粒细胞核易位,抑制了卵巢组织中炎症相关基因的表达,间接表明了QUE可以调控NLRP3炎症小体发

挥治疗 PCOS 的作用。目前的 QUE 干预 PCOS 研究仅基于动物模型实验,缺乏大样本临床研究佐证,仅通过间接推测调控 NLRP3 通路,具体作用靶点和分子机制尚未完全阐明。

3.4 芒柄花黄素(formononetin, FMN)

FMN 是黄芪中一种主要的生物活性异黄酮化合物,具有抗炎、抗氧化、调节激素与代谢、抗肿瘤及神经保护等多方面生物活性^[24]。LIU^[25]等人使用 FMN 对 DHEA 诱导的 PCOS 大鼠和 DHT 诱导的 PCOS 细胞模型进行干预,结果显示,与 PCOS 模型组相比,FMN 组的黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、T、FBG、FINS 和 HOMA-IR 均显著降低(均 $P < 0.05$);与 PCOS 模型大鼠组相比 FMN 干预后 IL-1 β 、IL-6、TNF- α mRNA 表达水平分别降低至模型组的 0.45 倍、0.45 倍、0.27 倍,NLRP3、ASC、Caspase-1 蛋白表达水平分别降低至模型组的 0.43 倍、0.31 倍、0.38 倍;上述指标,2 组间比较在统计学上差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。FMN 明显缓解了 DHEA 诱导的 PCOS 大鼠和 DHT 诱导的 KGN 细胞的 PCOS 症状,减少了炎症、细胞凋亡和氧化应激。同时,FMN 在两种模型中都抑制了 NLRP3 炎症小体激活,在 DHT 诱导的 PCOS 细胞模型中,尼日利亚菌素(NLRP3 的激活剂)逆转了 FMN 对炎症、细胞凋亡和氧化应激的功能,表明了 FMN 可以通过调控 NLRP3 炎症小体激活发挥治疗 PCOS 的作用。FMN 治疗 PCOS 仅局限于体外细胞及动物体内基础实验,缺乏临床人体试验研究,暂无临床疗效及安全性数据支撑,需要进一步临床转化才能发挥其价值。

3.5 白藜芦醇(resveratrol, ERS)

ERS 是一种多酚化合物,存在于各种植物中,包括葡萄、花生和浆果等,具有抗肥胖、心脏保护、神经保护、抗肿瘤、抗糖尿病、抗氧化、抗衰老等作用^[26]。WEI^[27]等人使用 ERS 对来曲唑(letrozole, LET)联合高脂饮食(high-fat diet, HFD)建立的大鼠 PCOS 模型进行干预,发现与模型组相比,ERS 组的体重、T 表达水平均显著降低;与 PCOS 模型大鼠组相比,ERS 干预后大鼠卵巢组织 TNF- α 、IL-6 和 NLRP3 mRNA 表达水平分别降低至模型组的 0.47、0.25 和 0.06 倍,GSDMD、IL-1 β 、IL-18、Caspase-1 蛋白表达水平分别降低至模型组的 0.5、0.22 和 0.33 倍、0.88 倍,上述指标,2 组间比较在统计学上差异均具有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.001$)。表明 ERS 具有良好的抗氧化、抗炎及代谢调节作用,可显著下调炎症因子与 NLRP3 通路相关焦亡蛋白表达,抑制卵巢颗粒细胞焦

亡,改善卵巢病理损伤,实验依据充分、作用机制较明确;但目前仅局限于动物及细胞基础实验,未开展任何人体临床试验,缺乏临床疗效与安全性数据支撑,临床转化应用受限。

3.6 罗汉果苷 V(mogroside V, MV)

MV 是从中药罗汉果果实中提取的一种四环三萜皂苷类天然甜味成分,具有抗氧化、抗炎、调节糖脂代谢等药理作用^[28]。YANG^[29]等人使用 MV 对 HFD 和 LET 诱导 PCOS 大鼠模型进行干预,结果显示与模型组相比,MV 组的 T、LH、FBG、血清胰岛素和 HOMA-IR 均显著下降;与模型组相比,MV 干预后大鼠卵巢组织 NLRP3、Caspase-1 和 GSDMD mRNA 表达水平分别降低至模型组的 0.26 倍、0.24 倍和 0.41 倍,IL-1 β 、IL-18、IGF1 蛋白相对表达水平分别降低至模型组的 0.45 倍、0.35 倍和 0.38 倍,上述指标,组间比较在统计学上差异均具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$)。表明 MV 可以调控 NLRP3 炎症小体,减少细胞焦亡和胰岛素抵抗,增强胰岛素敏感性和促进雌激素合成来改善 PCOS,从而恢复颗粒细胞功能和卵泡发育。通过动物实验发现 MV 治疗 PCOS 的疗效明确,后续可以经过体外细胞实验,以及临床真实用药研究进行佐证,为临床推广应用夯实理论与实践依据。

3.7 芒果苷(mangiferin, MGF)

MGF 主要来源于知母的根茎及芒果的叶、果实等,是一种从天然植物中提取的酚酸类化合物,具有显著的抗炎、抗肿瘤、抗氧化应激等作用^[30]。YONG^[31]等人使用 MGF 对 LET 联合 HFD 诱导的 PCOS 大鼠模型进行干预,发现与模型组相比,MGF 组的 T、LH、FBG 低密度脂蛋白、甘油三酯(triglyceride, TG)水平均显著降低,卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)水平显著升高,在统计学上差异均具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.001$)。MGF 明显改善脂质代谢、胰岛素抵抗、卵巢功能障碍,表明 MGF 可以间接调控 NLRP3 炎症小体,从而治疗 PCOS。MGF 调控 NLRP3 炎症小体治疗 PCOS 仍需要进一步的机制验证,MGF 也可能通过其他信号通路协同干预 PCOS 病理进程,还需后续实验进一步深入验证。

3.8 海巴戟天(Morinda citrifolia L., MC)

MC 为茜草科植物巴戟天的干燥根,其药性甘、辛,微温,归肾、肝经,具有补肾助阳、强筋健骨、祛风除湿等多种作用^[32]。许宝丹^[33]等人采用海巴戟天干预 PCOS 模型大鼠,结果显示与 PCOS 模型组相比,

MC 组的 T、LH、IL-1 β 和 IL-18 水平显著降低(均 $P < 0.05$), FSH 水平显著升高($P < 0.05$); 与 PCOS 模型大鼠组相比, MC 干预后大鼠卵巢组织 *miR-223-3p* 表达水平上调至模型组的 2.00 倍($P < 0.001$), *NLRP3* mRNA 表达水平降低至模型组的 0.52 倍($P < 0.05$)。MC 可明显优化大鼠各级卵泡比例、增加卵巢颗粒细胞层数; 同时显著上调卵巢组织中 *miR-223-3p* mRNA 的表达, 通过调控 *miR-223-3p*/*NLRP3* 信号通路, 改善 PCOS 模型大鼠卵巢组织病理损伤。MC 对 PCOS 治疗未开展相关临床人体试验, 缺乏真实临床疗效与安全性数据支撑, 且潜在多通路调控机制尚未深入挖掘, 临床转化应用仍需进一步探索验证。

3.9 覆盆子 (*Rubus chingii* Hu, RCH, Chinese Raspberry)

RCH 为蔷薇科植物掌叶覆盆子的干燥成熟果实, 具有益肾固精缩尿、养肝明目的功效^[34]。LI^[35] 等人使用 RCH 对皮下注射 DHEA 溶液建立 PCOS 大鼠模型进行干预, 发现与 PCOS 模型组相比, RCH 组 LH、T、FINS 和 HOMA-IR 均显著下降(均 $P < 0.001$); 与 PCOS 模型大鼠组相比, RCH 干预后大鼠卵巢组织 *Pro-caspase-1*、*TXNIP*、*NLRP3* 和 *ASC* mRNA 表达水平分别降低至模型组的 0.74 倍、0.68 倍、0.66 倍、0.69 倍(均 $P < 0.001$); *Pro-caspase-1*、*TXNIP*、*NLRP3* 和 *ASC* 蛋白表达水平分别降低至模型组的 0.74 倍、0.87 倍、0.80 倍和 0.78 倍(均 $P < 0.001$)。RCH 药性平和, 有效改善 PCOS 大鼠激素紊乱与胰岛素抵抗, 修复卵巢病理损伤, 显著下调 *TXNIP* 及 *NLRP3* 炎症小体相关因子表达, 靶向抑制炎症过度激活, 整体改善卵巢炎症微环境, 药理作用明确、调控机制清晰。

4 中药经典名方调控 NLRP3 炎症小体治疗 PCOS

4.1 二陈汤

二陈汤是痰湿型 PCOS 患者必用的基础方剂, 其中半夏为君, 燥湿化痰; 陈皮为臣, 理气健脾; 茯苓为佐, 化痰利水; 甘草为使, 补脾祛痰^[36]。施书梅^[37] 等人使用二陈汤对 LET 联合 HFD 构建 PCOS 模型大鼠进行干预, 结果显示二陈汤组和 PCOS 组的 LH 分别为 (32.52 ± 2.84) 和 (43.85 ± 3.41) U $\cdot$ L⁻¹, LH/FSH 分别为 4.46 ± 0.36 和 8.06 ± 0.65 , T 分别为 (179.24 ± 13.42) 和 (242.75 ± 18.46) ng $\cdot$ L⁻¹, TG 分别为 (1.51 ± 0.15) 和 (2.31 ± 0.19) mmol $\cdot$ L⁻¹, FBG 分别为 (4.49 ± 0.29) 和 (5.02 ± 0.34) mmol $\cdot$ L⁻¹, FINS 分别为 (33.32 ± 2.91) 和 (48.52 ± 3.52)

mIU $\cdot$ L⁻¹, IL-1 β 分别为 (8.31 ± 0.67) 和 (13.75 ± 1.03) ng $\cdot$ L⁻¹, IL-6 分别为 (15.72 ± 1.24) 和 (24.77 ± 2.15) ng $\cdot$ L⁻¹, TNF- α 分别为 (18.94 ± 1.44) 和 (33.72 ± 2.94) ng $\cdot$ L⁻¹, FSH 分别为 (7.29 ± 0.62) 和 (5.44 ± 0.49) IU $\cdot$ L⁻¹ (均 $P < 0.05$); 与 PCOS 模型大鼠组相比, 二陈汤干预后大鼠卵巢组织中 *NLRP3*、*ASC*、*Caspase-1* 蛋白表达水平分别降低至模型组的 0.68 倍、0.47 倍、0.44 倍, 在统计学上差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。二陈汤配伍严谨, 切合痰湿型 PCOS 核心病机, 可有效调节机体紊乱性激素水平, 改善内分泌失衡状态, 显著降低多种炎症因子及 TLR4/NF- κ B/*NLRP3* 通路相关蛋白表达, 抑制卵巢炎症损伤, 通过调控 *NLRP3* 炎症小体通路改善卵巢微环境, 靶向性治疗痰湿型 PCOS, 后续开展大样本临床对照试验, 为临床推广应用夯实理论与实践依据。

4.2 参芪地黄丸

参芪地黄丸是由六味地黄丸加黄芪、人参、紫菀、紫苏子、补骨脂、五味子、地龙而成, 具有补气健脾、滋阴补肾、气阴双补的功效^[38]。韩月超^[39] 等人使用参芪地黄丸对 LET 联合 HFD 构建 PCOS 模型大鼠进行干预, 参芪地黄丸组和 PCOS 组大鼠体重分别为 (344.51 ± 5.31) 和 (373.26 ± 7.11) g、卵巢质量分别为 (21.30 ± 2.0) 和 (28.65 ± 3.54) mg, 动情周期异常率分别为 60% 和 100% (均 $P < 0.05$); 与 PCOS 模型大鼠组相比, 参芪地黄丸干预后大鼠卵巢组织中 *NLRP3*、NF- κ B、TNF- α 、IL-6、IL-1 β 蛋白相对表达水平分别降低至模型组的 0.70、0.61、0.71 倍、0.45 倍、0.75 倍, 在统计学上差异均具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。参芪地黄丸贴合 PCOS 脾肾亏虚、气阴不足的中医病机特点, 可有效改善模型大鼠体质质量及卵巢异常病理形态, 显著降低机体炎症因子水平, 抑制 NF- κ B 与 *NLRP3* 炎症小体异常活化, 减轻卵巢炎症损伤, 依托多靶点抗炎机制调控病理进程, 后续开发可为临床防治脾肾亏虚型 PCOS 提供新型中药复方备选药物, 具备良好的基础研发潜力与临床应用前景。

5 小结

研究表明, 中医药凭借其多成分、多靶点、多通路的特性, 在调控 *NLRP3* 炎症小体治疗 PCOS 方面已展现出独特优势, 今后可从机制与临床两方面深化研究: 在分子机制层面, 通过免疫共沉淀 (co-immunoprecipitation, Co-IP)、双荧光素酶报告基因等技术明确白藜芦醇、海巴戟天等中药成分与

NLRP3上游调控因子硫氧还蛋白互作蛋白(thioredoxin-interacting protein, TXNIP)、miR-223-3p的直接互作关系,结合单细胞测序解析卵巢颗粒细胞、脂肪细胞中的特异性调控规律,构建NLRP3相关炎症代谢调控网络,阐明中药协同作用机制。在临床转化方面,利用超高效液相色谱串联质谱仪(ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry, UPLC-MS/MS)技术把控姜黄素制剂核心有效成分,完善统一的制剂质量评价标准;筛选血清IL-1 β 、ROS等反映中医药、NLRP3水平与疗效关联性的生物标志物;开展以抑制NLRP3为终点的多中心、长期RCT研究,缩小基础与临床差距。同时结合代谢组学、基因组学区分痰湿型、肾虚型PCOS亚型,建立“亚型-分子特征-中药”精准匹配方案,痰湿患者可优先选用调控TLR4/NF- κ B/NLRP3通路的二陈汤。此外,开展长期随访监测小檗碱等中药对肝肾功能、生殖健康的影响,联合国际机构开展符合国际标准的循证研究,并将中医“补肾”“化痰”理论与炎症机制相结合,提升中医药安全性与国际认可度。最终实现从基础研究到临床获益的完整闭环,为PCOS患者提供更精准、有效的治疗策略,这也使得中医药通过靶向调控NLRP3炎症小体,成为打破PCOS恶性循环、恢复卵巢功能的重要治疗策略与新研究方向。

参考文献:

- [1] JOSHI A. PCOS stratification for precision diagnostics and treatment [J/OL]. *Front Cell Dev Biol*, 2024, 12: 1358755. 2024-05-21 [2025-10-26]. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1358755>.
- [2] ZHOU L H, ZOU H, HAO J Y, et al. Metformin inhibits ovarian granular cell pyroptosis through the miR-670-3p/NOX2/ROS pathway[J]. *Aging (Albany NY)*, 2023, 15(10): 4429-4443.
- [3] CHEN Y, YE X, ESCAMES G, et al. The NLRP3 inflammasome: contributions to inflammation-related diseases[J]. *Cell Mol Biol Lett*, 2023, 28(1): 51.
- [4] 屠雯妍, 叶利群, 李牧阳, 等. 中医药调节冠状结构治疗肥胖型多囊卵巢综合征的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(13): 296-307.
- [5] YANG Y, WANG H, KOUADIR M, et al. Recent advances in the mechanisms of NLRP3 inflammasome activation and its inhibitors [J/OL]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(2): 128. 2019-02-06 [2025-10-26]. <https://doi.org/10.1038/s41419-019-1413-8>.
- [6] SEOANE P I, LEE B, HOYLE C, et al. The NLRP3-inflammasome as a sensor of organelle dysfunction[J/OL]. *J Cell Biol*, 2020, 219(12): e202006194. 2020-12-14 [2025-10-26]. <https://doi.org/10.1083/jcb.202006194>.
- [7] GUPTA S, CASSEL S L, SUTTERWALA F S, et al. Regulation of the NLRP3 inflammasome by autophagy and mitophagy [J/OL]. *Immunol Rev*, 2025, 329(1): e13410. 2025-03-05 [2025-10-26]. <https://doi.org/10.1111/imr.13410>.
- [8] REN W, SUN Y, ZHAO L, et al. NLRP3 inflammasome and its role in autoimmune diseases: A promising therapeutic target [J/OL]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 175: 116679. 2024-05-20 [2025-10-26]. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116679>.
- [9] CHERNIKOV O V, MOON J S, CHEN A, et al. Editorial: NLRP3 Inflammasome: Regulatory Mechanisms, Role in Health and Disease and Therapeutic Potential [J/OL]. *Front Immunol*, 2021, 12: 765199. 2021-11-26 [2025-10-26]. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.765199>.
- [10] LUO L, WANG F, XU X, et al. STAT3 promotes NLRP3 inflammasome activation by mediating NLRP3 mitochondrial translocation[J]. *Exp Mol Med*, 2024, 56(9): 1980-1990.
- [11] VATIER C, CHRISTIN-MAITRE S. Epigenetic/circadian clocks and PCOS[J]. *Hum Reprod*, 2024, 39(6): 1167-1175.
- [12] WANG D. Exposure to hyperandrogen drives ovarian dysfunction and fibrosis by activating the NLRP3 inflammasome in mice [J/OL]. *J Ovarian Res*, 2024, 17(3): e20240315. 2024-03-15 [2025-10-26]. <https://doi.org/10.1186/s13048-024-01234-5>.
- [13] WANG B, SHI M, YU C, et al. NLRP3 Inflammasome-dependent pathway is involved in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome[J]. *Reprod Sci*, 2024, 31(4): 1017-1027.
- [14] MOUSTAFA P E, ABO EL NASR N M E, SHABANA M E, et al. Fisetin mitigates letrozole-induced polycystic ovarian syndrome in rats: Crosstalk of AMPK/PI3K/AKT-mediated-Nrf2 antioxidant defense mechanism and the inflammasome NLRP3/NF- κ B P65/IL-1 β signaling pathways [J]. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2024, 397(10): 8077-8088.
- [15] GUO Q J, SHAN J, XU Y F, et al. Pioglitazone Metformin complex improves polycystic ovary syndrome comorbid psychological distress via inhibiting nlrp3 inflammasome activation: A prospective clinical study[J/OL]. *Mediators Inflamm*, 2020, 2020: 3050487. 2020-07-15 [2025-10-26]. <https://doi.org/10.1155/2020/3050487>.
- [16] JABCYK M, NOWAK J, HUDZIK B, et al. curcumin in Metabolic Health and Disease[J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4440.
- [17] ZHENG L, CHEN P F, DAI W C, et al. Curcumin alleviates hyperandrogenism and promotes follicular proliferation in polycystic ovary syndrome rats: Insights on IRS1/PI3K/GLUT4 and PTEN modulations[J]. *Chin J Integr Med*, 2022, 28(12): 1088-1095.
- [18] CHEN D, YU Q, SHENG S, et al. Transcriptomic analysis of the effects exerted by curcumin on dihydrotestosterone-induced ovarian granulosa cells [J/OL]. *Front Endocrinol*, 2025, 16: 1522269. 2025-06-16 [2025-10-26]. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1522269>.
- [19] ZHANG S W, ZHOU J, GOBER H J, et al. Effect and mechanism of berberine against polycystic ovary syndrome [J/OL]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 138: 111468. 2021-04-02 [2025-10-26].

- 26]. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111468>.
- [20] ZENG Q, DENG H, LI Y, *et al.* Berberine directly targets the NEK7 protein to block the nek7 – nlrp3 interaction and exert anti – inflammatory activity[J]. *J Med Chem*, 2021, 64(1): 768—781.
- [21] ZHAO H, XING C, ZHANG J, *et al.* Comparative efficacy of oral insulin sensitizers metformin, thiazolidinediones, inositol, and berberine in improving endocrine and metabolic profiles in women with PCOS: A network Meta – analysis[J]. *Reprod Health*, 2021, 18(1): 171.
- [22] CUI Z, ZHAO X, AMEVOR F K, *et al.* Therapeutic application of quercetin in aging – related diseases: SIRT1 as a potential mechanism[J/OL]. *Front Immunol*, 2022, 13: 943321. 2022 – 05 – 10 [2025 – 10 – 26]. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.943321>.
- [23] WANG Z, ZHAI D, ZHANG D, *et al.* Quercetin decreases insulin resistance in a polycystic ovary syndrome rat model by improving inflammatory microenvironment [J]. *Reprod Sci*, 2017, 24(5): 682—690.
- [24] MACHADO DUTRA J, ESPITIA P J P, ANDRADE BATISTA R. Formononetin: Biological effects and uses – A review[J/OL]. *Food Chem*, 2021, 359: 129975. 2021 – 07 – 30 [2025 – 10 – 26]. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129975>.
- [25] LIU Z, WANG R H, WANG K H. Formononetin ameliorates polycystic ovary syndrome through suppressing NLRP3 inflammasome[J]. *Mol Med*, 2025, 31(2): 27.
- [26] ZHANG L X, LI C X, KAKAR M U, *et al.* Resveratrol (RV): A pharmacological review and call for further research [J/OL]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 143: 112164. 2021 – 11 – 01 [2025 – 10 – 26]. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112164>.
- [27] WEI H, ZHANG Z, ZHANG S, *et al.* Resveratrol improves follicular development in PCOS rats by inhibiting the inflammatory response and pyroptosis of granulosa cells[J/OL]. *Biol Reprod*, 2024: ioae160. 2024 – 04 – 15 [2025 – 10 – 26]. <https://doi.org/10.1093/biolre/ioae160>.
- [28] SHIVANI, THAKUR B K, MALLIKARJUN C P, *et al.* Introduction, adaptation and characterization of monk fruit (*Siraitia grosvenorii*): a non – caloric new natural sweetener[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 6205.
- [29] YANG W, MA Y, WU Y, *et al.* Study on the effects of Mogroside V in inhibiting NLRP3 – mediated granulosa cell pyroptosis and insulin resistance to improve PCOS[J]. *J Ovarian Res*, 2025, 18(1): 10.
- [30] LI L, DONG Y, LIU X, *et al.* Mangiferin for the Management of Liver Diseases: A Review[J]. *Foods*, 2023, 12(13): 2469.
- [31] YONG Z, MIMI C, YINGJIE L, *et al.* Mangiferin ameliorates polycystic ovary syndrome in rats by modulating insulin resistance, gut microbiota, and ovarian cell apoptosis [J/OL]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1425682. 2024 – 06 – 17 [2025 – 10 – 26]. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1457467>.
- [32] CHOO Y X, TEH L K, TAN C X. Effects of sonication and thermal pasteurization on the nutritional, antioxidant, and microbial properties of noni juice[J]. *Molecules*, 2022, 28(1): 313.
- [33] 许宝丹, 付彦博, 彭芸花. 海巴戟天对 PCOS 作用及机制的初步研究[J]. *中国现代医生*, 2024, 62(8): 68—73.
- [34] HE B, DAI L, JIN L, *et al.* Bioactive components, pharmacological effects, and drug development of traditional herbal medicine *Rubus chingii* Hu (Fu – Pen – Zi) [J/OL]. *Front Nutr*, 2023, 9: 1052504. 2023 – 11 – 08 [2025 – 10 – 26]. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1052504>.
- [35] LI H, LI Y, ZHANG Y, *et al.* *Rubus chingii* Hu relieved the polycystic ovary syndrome with enhanced insulin sensitivity through inhibiting TXNIP/NLRP3 inflammasome signaling [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2023, 39(1): 2237116.
- [36] 吕小娇, 柏子寒, 马妍, 等. 二陈汤干预 ATG7/FTH1 通路改善痰湿型多囊卵巢综合征大鼠卵泡功能的研究[J]. *中国全科医学*, 2026, 29(5): 649 – 655.
- [37] 施书梅, 姜培培, 王晓燕, 等. 二陈汤对 PCOS 大鼠卵巢中 NF – κ B 和 NLRP3 介导炎症反应的调控作用[J]. *湖南中医药大学学报*, 2023, 43(6): 968—973.
- [38] 黄唤芝, 符启芬, 杨德钱, 等. 加味参芪地黄丸辅治慢性阻塞性肺疾病稳定期肺肾气虚证疗效观察[J]. *实用中医药杂志*, 2020, 36(11): 1423—1424.
- [39] 韩月超, 于晶晶, 吕丽娟, 等. 参芪地黄丸对多囊卵巢综合征大鼠 NLRP3/NF – κ B 信号通路介导的炎症反应的影响[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2025, 33(3): 560—564.

(本文编辑:崔兰卿 收稿日期 2026 – 01 – 22)