DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.05.002

氧化应激在多囊卵巢综合征中的作用机理及中医药治疗研究进展

梁瑞宁[1,2,3],王雅凡[1,2],刘城移[1,2,3]
(1.江西中医药大学,江西 南昌 330004;2.江西中医药大学中医妇产科学研究所,江西 南昌 333006;
3.江西中医药大学第二附属医院,江西 南昌 330012)

摘要:多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome,PCOS)是全球女性不孕的重要原因,以高雄激素血症(hyperandrogenism,HA)、胰岛素抵抗(insulin resistance,IR)、肥胖、排卵障碍及不孕为主要临床特征,常伴有代谢综合征和慢性低度炎症状态,严重影响女性的身心健康。该病受多种因素的影响,病因不清,病机不明。氧化应激(oxidative stress,OS)是指人体内氧化系统与抗氧化系统之间的失衡,研究发现OS与PCOS的发生发展密切相关,并且能够驱动其他病理机制共同促进PCOS的发展,如参与线粒体功能障碍、炎症反应等。总结概括OS与PCOS主要临床症状的相关性,归纳中药单体、中药复方及中成药、针灸改善患者体内OS状态,改善PCOS患者临床症状的研究进展,以期扩大中医药治疗PCOS的应用范围,提供可靠的科学理论依据。

关键词:多囊卵巢综合征;氧化应激;代谢异常;生殖健康;中医药治疗
中图分类号:R271.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2025)05-0007-08

Role of Oxidative Stress in Polycystic Ovary Syndrome and Traditional Chinese Medicine Treatment: A Review

LIANG Ruining[1,2,3], WANG Yafan[1,2], LIU Chengyi[1,2,3]
(1. Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, Jiangxi, China;
2. Institute of Obstetrics and Gynecology, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006, Jiangxi, China;
3. The Second Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330012, Jiangxi, China)

Abstract: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is an important cause of female infertility worldwide. It is characterized by hyperandrogenism (HA), insulin resistance (IR), obesity, ovulation disorder and infertility, often accompanied by metabolic syndrome and chronic low-grade inflammation, which seriously affects women's physical and mental health. The disease is affected by a variety of factors, and its etiology and pathogenesis are not clear. Oxidative stress (OS) refers to the imbalance between the oxidative system and antioxidant system in the human body. Studies have found that OS is closely related to the occurrence and development of PCOS, and can drive other pathological mechanisms to promote the development of PCOS, such as mitochondrial dysfunction and inflammatory response. This article summarized the correlation between OS and the main clinical symptoms of PCOS, and summed up the traditional Chinese medicine monomer, traditional Chinese medicine compound, Chinese patent medicine, acupuncture and moxibustion to reduce the status of OS in patients and improve the clinical symptoms of PCOS patients, in order to expand the application range of traditional Chinese medicine in the treatment of PCOS and provide reliable scientific theoretical basis.

Keywords: polycystic ovary syndrome; oxidative stress; metabolic disturbance; reproductive health; traditional Chinese medicine therapy

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome,PCOS)是一种育龄期女性常见的内分泌代谢紊乱疾病,其患病率高达5%~20%,具有高度异质性[1-2]。PCOS患者临床上主要表现为高雄激素血症(hyperandrogenism,HA)、胰岛素抵抗(insulin resistance,IR)、脂质代谢异常、肥胖、排卵障碍及不孕等,并伴随患子宫内膜癌、代谢综合征、心血管疾病及2型糖尿病等远期并发症的风险增加[3]。PCOS发病机制尚不明确,这极大限制了临床高效诊疗PCOS的发展,目前PCOS的治疗主要根据

基金项目:江西省重点研发计划"揭榜挂帅"项目(20223BBG71012);江西省教育厅科技研究项目(GJJ2200919);江西省中医药管理局科技项目(2021A155);江西中医药大学校级科技创新团队发展计划项目(CXTD22013)
作者简介:梁瑞宁(1963-),男,江西瑞金人,主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:生殖与内分泌。
通讯作者:刘城移(1994-),女,河南洛阳人,助教,硕士,研究方向:生殖与内分泌。E-mail:674178869@qq.com。

不同人群需求以对症治疗为主,尚无治愈方法。

许多研究证实了氧化应激(oxidative stress,OS)与 PCOS 的发病机制强相关[4-5]。OS 是体内氧化与抗氧化作用失衡的一种状态,其产生活性物质如活性氧(reactive oxygen species,ROS)、活性氮(reactive nitrogen species,RNS)等过多积累会导致细胞、组织和器官损伤[6-7]。与健康妇女相比,PCOS 女性血清和卵泡液中的 OS 标志物丙二醛(malondialdehyde,MAD)、晚期糖基化终产物(advanced glycation end products,AGEs)、黄蝶呤氧化酶(xanthopterin oxidase,XO)水平升高,以及 OS 相关指标:总抗氧化能力(total antioxidant capacity,TAC)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase,GPX)、还原型谷胱甘肽(glutathione,GSH)等水平降低[4,8-9],这系列研究结果提示 PCOS 患者体内存在 OS。本文将从线粒体功能障碍、慢性低度炎症、代谢异常和生殖健康的角度来阐述 OS 与 PCOS 发病机制之间的相关性,以及对近年来中医药特色治疗调整 PCOS 患者体内 OS 状态,改善 PCOS 常见临床表现进行整理,以期为防治 PCOS 相关研究提供参考。

1 OS 与 PCOS 中线粒体功能障碍的相关性

线粒体功能障碍可能在 PCOS 的病理生理学中发挥重要作用,PCOS 中常见线粒体基因组突变体,研究发现与健康对照组相比,携带线粒体 tRNA(mitochondrial tRNAs,mt-tRNA)突变的 PCOS 女性患者血浆 OS 标志物,如 8-羟化脱氧鸟苷、MDA 和 ROS 水平升高,而 SOD 水平、线粒体 DNA(mitochondrial DNA,mtDNA)拷贝数、线粒体膜电位(mitochondrial membrane potential,MMP)水平则显著降低[10]。OS 与线粒体功能障碍之间的关系尚未完全明确,但二者存在密切的联系,OS 增加会导致线粒体功能障碍[11]。另外线粒体作为调节内分泌的关键细胞器其功能障碍会使细胞氧化能力受损,且作为 ROS 的主要来源会导致其过度积累[12],进而诱发 OS。在 PCOS 中 OS 会破坏线粒体正常结构及功能,以及导致 MMP 下降[11,13];其中 MMP 的减少是线粒体功能障碍的主要特征,其缺失会导致线粒体电子传递链缺陷、代谢耗氧量降低、三磷酸腺苷(adenosine triphosphate,ATP)耗竭,进而导致 PCOS 的一系列临床表现,如 HA、IR、肥胖、卵泡发育异常和慢性炎症[13]。另外有研究指出 OS、线粒体功能障碍与炎症之间的关系,认为 OS 通过增加 mtROS 的产生和线粒体渗漏,可以诱导促炎细胞因子的表达,增加细胞对炎症信号的反应性,诱导损伤相关的分子模式,并激活炎症小体[11]。

2 OS 与 PCOS 中慢性低度炎症的相关性

在 PCOS 中 OS 和慢性低度炎症往往同时存在[4,14-16],且二者是相互依赖的生理病理过程[17]。研究发现慢性低度炎症是 PCOS 的主要致病因素之一,并与 HA、IR、高血糖、无排卵密切相关[18-19]。PCOS 患者体内炎症标志物如:肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8,IL-8)等水平永久性升高[13]。在 PCOS 患者体内,活化的炎症细胞会产生许多氧化物质,包括超氧化物、过氧化氢、羟基自由基、次氯酸[20],这些活性氧化物质的过度积累会导致 OS 的发生[21],且研究发现 PCOS 患者炎症反应的初始激活与 ROS 产生增加有关[22]。在肥胖 PCOS 患者中观察到氧化低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein,ox-LDL)水平升高,其可激活核因子 κB(nuclear factor kappa-B,NF-κB)等多条细胞信号通路,上调促炎症因子的表达,进而促进单核细胞(mononuclear cell,MNCs)和炎症细胞聚集。这些炎症细胞又能够产生大量的 ROS 和 RNS,进一步加重 OS,形成恶性循环[23]。另外,巨噬细胞是协调炎症和相关病理的关键细胞[24],M1/M2 巨噬细胞极化的稳态功能障碍会引起炎症,其中 M1 型巨噬细胞活化会导致促炎细胞因子和 ROS 的产生,是参与形成 PCOS 患者体内慢性低度炎症的关键细胞[25]。核因子 E2 相关因子/血红素氧合酶-1(E2-related factor 2/ heme oxygenase-1,Nrf2/HO-1)信号通路是 OS 中重要的信号通路,其中 HO-1 属于巨噬细胞表达的抗氧化酶[26],同时也是 Nrf2 发挥氧化活性的重要媒介[27-28]。研究报道,HO-1 不仅可以减少 ROS 产生,并且能够促使巨噬细胞向 M2 型转化发挥抗炎作用[26]。在临床上观察到 PCOS 患者中 HO-1 的表达降低,且与 OS 之间存在负相关[29-30]。可见,在 PCOS 中 OS 与慢性低度炎症之间存在密切联系,二者之间相互影响恶化,共同促进了 PCOS 的病理发生。

3 OS 与 PCOS 中代谢异常的相关性

3.1 OS 对 PCOS 高雄激素血症的影响 雄激素过量是 PCOS 的主要生理病理机制[13],不仅使患者产生多毛、黑棘皮等临床表现,而且会导致生殖、代谢的异常。据报道有 80% 以上的 PCOS 患者伴有 HA[2,31],HA 对 PCOS 相关的代谢稳态产生不利影响,包括 IR、肥胖、OS 和炎症[32]。在 PCOS 中,HA 与 OS 的发生密切相关,是促进 PCOS 发生 OS 的重要因素。研究发现伴有 HA 表型的 PCOS 患者其抗氧化功能受损更加严重[14]。性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin ,SHBG)是性激素的转运体,与雄激素亲和力高,是评估 PCOS 患者 HA 严重程度的一个常用指标[33]。研究发现 OS 可能通过降低 PCOS 患者体内的 SHBG 水平来促进 HA 的发生。在 PCOS 中,SHBG 水平与 ox-LDL、TAC、总氧化状态(total oxidant status,TOS)负相关,另外 ox-LDL 和氧化高密度脂蛋白(oxidized high-density lipoprotein,ox-HDL)作为 OS 的产物抑制了肝细胞核因子 4α(hepatocyte nuclear factor-4α,HNF-4α)的表达进而下调 SHBG 的水平。因此 OS 导致 PCOS 体内 SHBG 水平降低,进一步导致 PCOS 中 HA 的发生[23]。睾酮在体内和体外都具有促氧化作用,并且 OS 产生的 ROS 会导致雄激素本身的合成[5,34],是 PCOS 患者体内雄激素水平升高的另一种途径。PCOS 患者伴有 HA 可以诱导卵巢醛糖还原酶的表达导致多元醇途径的通量增加,且会增加卵巢脂质过氧化,降低过氧化氢酶活性和 GSH 含量,进一步损害卵巢功能[35-36]。并且 OS 能够上调细胞色素单加氧酶(cytochrome monooxygenase,CYP17)的表达,进而导致雄激素的合成增加[37]。

3.2 OS 对 PCOS 胰岛素抵抗的影响 IR 是 PCOS 女性中最常见的代谢紊乱之一,常累及65% ~70% 的患者[32]。OS 在 PCOS 患者的 HA 和 IR 中起重要作用,且在 PCOS 中 HA 和 IR 是相互影响的病理过程,HA 可降低葡萄糖转运蛋白-4(glu-

cose transporter－4，GLUT4）的敏感性和表达水平，抑制胰岛素的降解；IR 可刺激卵巢中雄激素的产生，并且减少肝脏中 SHBG 的产生，上调 PCOS 体内雄激素水平[38]。在 PCOS 中发现 OS 与 IR 的发生之间存在着紧密联系，研究表明经葡萄糖刺激后的 PCOS 患者中 ROS 和 NADPH 氧化酶的关键蛋白成分 p47phox 表达增加。OS 发生后多种蛋白激酶被激活，导致胰岛素受体底物（insulin substrate receptor，IRS）丝氨酸/苏氨酸磷酸化，抑制 IRS 正常酪氨酸磷酸化，导致胰岛素信号通路受到抑制，最终引发 IR[39－40]。同时，TNF－α 是由 MNCs 分泌的一种胰岛素抵抗介质[41－42]，能够刺激体内产生雄激素的卵泡膜细胞增殖[43]。在 OS 发生后，MNCs 中的 TNF－α 释放增加会抑制胰岛素信号传导并损害葡萄糖摄取[44]，且 HA 又会增强 MNCs 对葡萄糖的敏感性[32]。MNCs 产生 ROS，激活 NF－κB 信号通路，促进 TNF－α 的转录，进一步恶化 IR 并导致 HA[44－45]。胰岛素在 PCOS 中具有特殊作用，一项体外研究发现胰岛素刺激细胞增殖，增加黄体生成素（luteinizing Hormone，LH）介导的雄激素分泌，增加 LH 和胰岛素样生长因子 1（insulin－like growth factor 1，IGF－1）受体的细胞色素 p450 表达。细胞色素 p450 可以增加机体内 ROS 含量，进而引发 OS[46]。

AGEs 是一种高度活性的分子，在 PCOS 病因病理学中逐渐受到重视，并且与 OS 之间存在着紧密联系。研究发现 AGEs 的沉积会导致 PCOS 的发生，AGEs 与其膜受体的相互作用激活信号通路，导致 OS、HA、IR 和排卵功能障碍的发生；且在 PCOS 患者的血清和卵泡液中均出现 AGEs 水平升高。OS 会促进晚期糖基化的最后一步，导致 AGEs 积累增加；另外 AGEs 与其受体结合能够激活 NADPH 氧化酶的活性，增加 ROS 的产生[47]。另有研究认为 OS 可能直接损伤胰岛 β 细胞，因为胰岛 β 细胞内抗氧化酶水平较低更容易受到 ROS 的损伤[48]。另外 OS 会减少体内肌肉和脂肪组织中的葡萄糖摄取[5]，减少胰腺 β 细胞分泌胰岛素，进而导致胰岛素作用紊乱[5]。

3.3 OS 对 PCOS 脂代谢异常的影响 在 PCOS 患者中多达 70% 的女性出现脂代谢异常的表型[49]，研究表明 OS 的增加与 PCOS 患者抗氧化功能受损相关，在 PCOS 中发现高密度脂蛋白（high density lipoprotein，HDL）的抗氧化和抗炎活性较正常女性显著降低。其中雌二醇（estradiol，E2）与 HDL 氧化水平呈正相关，能够通过提高载脂蛋白 A1 来增加 HDL 结合和氧化脂质的转运，进而增加 PCOS 患者循环 OS 的水平[14]。PCOS 患者的脂质代谢紊乱，导致机体内抗氧化平衡失调，生物膜中的磷脂不饱和脂肪酸经自由基作用会产生大量脂质过氧化物（lipid peroxide，LPO）[50]，产物包括 MDA 和羟自由基。其中 PCOS 患者 LPO 过程的变化是代偿性的，SOD 活性降低，MDA 水平升高[51]，且 PCOS 患者卵泡液中 ox－LDL 水平升高[52]。另外 7β－羟基胆固醇与 PCOS 诊断高度相关，其水平的改变可引起 OS 和脂肪酸代谢障碍，可能是 PCOS 潜在生物标志物。研究发现卵泡液中 7β－羟基胆固醇水平的升高会阻碍 PCOS 患者卵母细胞的生长[53－54]，进而影响排卵。

3.4 OS 对 PCOS 肥胖的影响 PCOS 患者中至少有 38% ～ 88% 存在超重或肥胖，尤其是内脏型肥胖[32]；OS 可加重 PCOS 中代谢异常的表现，如 HA、IR、肥胖等[55]。肥胖又会导致患者体内 OS 的发生，其主要原因是由于其脂肪细胞的增生和肥大，白色脂肪沉积大量增加[56]，白色脂肪组织可以产生具有生物活性的脂肪因子，脂肪因子可诱导 ROS 的产生，促进了脂质的过氧化[57]。在肥胖中氧化损伤的反应性物质水平增加，抗氧化物酶的活性显著降低[57]。研究发现，肥胖 PCOS 组中血清平均 MDA 水平显著高于非肥胖组 PCOS 和健康对照组。另外，与皮下脂肪组织（subcutaneous fatty tissue，SAT）相比，内脏脂肪组织（visceral adipose tissue，VAT）与代谢性疾病有更直接的联系[58－59]，发现 PCOS 与 VAT 中氧化应激水平的增加有关。且发现 IR 与 OS 在 VAT 水平的强相关性，VAT 可能参与了 PCOS 中的 OS 和 IR[59] 的发生发展。

4 OS 在 PCOS 生殖健康中的作用机制

4.1 OS 对 PCOS 生殖障碍的影响 有学者提出 PCOS 是一种卵泡发育障碍性疾病，无排卵性不孕是 PCOS 的主要特征之一[3]。研究发现 PCOS 与对照组的健康女性相比，卵泡液中的 OS 标志物（MAD、GSH、SOD、TOC）水平更高、胚胎质量更差，其中 TOC 和 MDA 是影响胚胎质量的关键因素，表明卵泡液内环境的 OS 状态与胚胎质量呈负相关[60]。ROS 是诱导卵泡生长、成熟及排卵的重要调节因子[61]，卵巢中 ROS 的过度积累会减少卵泡中卵母细胞和颗粒细胞（granule cells，GCs）之间的交流，影响卵母细胞的成熟，导致卵母细胞质量降低及 GCs 凋亡，并加速黄体的退化[62－63]。研究发现 PCOS 患者颗粒细胞内存在线粒体氧化应激，其氧化应激损伤可能影响了线粒体转录因子 A（mitochondrial transcription factor，TFAM）的表达水平[64]，产生过量的 ROS，直接影响线粒体氧化磷酸化（oxidative phosphorylation，OXPHOS）的效率，抑制卵母细胞成熟[65－66]。低氧诱导因子（hypoxia－inducible factor－1α，HIF－1α）在卵巢细胞中特异性表达，在卵泡发育和排出过程中发挥重要调控作用。在 PCOS 大鼠的卵巢中同样检测到 HIF－α 基因表达升高[67]，其高表达会引起 OS，进而损伤为卵泡发育供应能量的 GCs，最终导致卵泡闭锁[68]，影响排卵。可见，OS 会引起卵巢颗粒细胞过度损伤，导致卵泡发育和过度卵泡闭锁，从而导致不孕。

4.2 OS 对孕期 PCOS 及子代遗传的影响 PCOS 患者母体子宫内 OS 增加会引起胎盘血管功能障碍，导致胎盘滋养层分化异常、胎盘血流量减少，进而导致胎儿组织受损。研究发现 PCOS 患者的新生儿 OS 标志物、AGEs 和晚期氧化糖蛋白产物（advanced oxidation protein products，AOPPS）与对照组相比均升高，并与母亲具有相似的高雄激素血症。这表明 PCOS 患者的新生儿暴露于 OS 增加的子宫内环境中，且胎儿体内胰岛素、OS 水平与母体直接相关[69]。ZHANG Y H 等[70] 研究发现使用雄激素合并胰岛素诱导的妊娠大鼠表现出妊娠 PCOS 患者相似的内分泌代谢异常，还出现了流产率高、活产率低的情况；进一步研究发现胎盘中 ROS 的积累、线粒体－ROS－SOD1/Nrf2 轴的失调是妊娠大鼠流产的主要原因。表观遗传在 PCOS 的病因学中发挥重要作用，同时也是胎儿发育过程中细胞分化和器官形成的关键。其中 OS 与表观遗传密切相关。OS 可改变染色质结构，导致核小体松弛，另外 ROS 可以直接

调节从脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid,DNA)和组蛋白到组蛋白修饰剂的甲基组,导致表观遗传改变,进而对胎儿编程造成影响且造成不良妊娠结局[71-72]。

5 中医药改善 OS 水平治疗 PCOS

PCOS 在中医古籍中无具体病名记载,根据 PCOS 患者的临床表现大致可概括为“不孕”“癥瘕”“闭经”“月经后期”“月经过少”等。目前 PCOS 的治疗方案主要是基于患者的症状和所需的临床效果,其治疗方案主要包括:改变生活方式、口服避孕药、诱导排卵、雄激素抑制和降胰岛素药物等。然而,疗效并不令人满意,需要长期的临床管理。研究发现,中医药治疗能够有效改善 PCOS 患者体内 OS 状态,降低氧化物水平或提高抗氧化物水平,从而进一步改善 PCOS 患者的 HA、IR、肥胖、排卵障碍及不孕等常见临床表现。

5.1 *中药单体* 许多中药单体在治疗 OS 中发挥着重要作用,中药活性成分属黄酮类、多酚类等都具有抗氧化作用。刘桂宇等[28]实验发现山楂叶黄总酮具有抗氧化损伤作用,能够活化 PCOS 大鼠卵巢组织 Nrf2/HO-1 信号通路发挥抗氧化作用,改善糖脂代谢异常及胰岛素敏感性,调节激素水平,减轻卵巢病理变化。ALAHMADI A A 等[73]发现洋甘菊其主要活性成分包括酚类、类黄酮和植物雌激素,其提取物治疗 PCOS 大鼠后,血清 MDA 水平降低,GSH、CAT、GPx 水平升高,显著改善了大鼠体内抗氧化状态。木犀草素、藏红花花瓣提取物及其活性成分花青素属于天然黄酮类化合物,HUANG Y 等[74]和 MOSHFEGH F 等[75]研究发现在动物层面二者都能够显著增加 PCOS 大鼠体内 SOD、GPx、过氧化氢酶(catalase,CAT)、GSH 等抗氧化剂的活性,改善抗氧化反应,且木犀草素能够上调 Nrf2 信号通路。葛根素中活性物质能够阻断脂类的自动氧化过程,有效清除自由基,李文静等[76-77]发现葛根素能够加强肥胖 PCOS 患者中酶类 GPX、非酶类 VitE 的抗氧化能力且瘦型患者服用葛根素其抗氧化能力更强,另外葛根素联合达英-35 和二甲双胍可以有效上调 SOD 水平,改善 OS 状态。姜黄素是一种天然的酚类抗氧化剂,ABUELEZZ N Z 等[78-79]发现纳米姜黄素能上调 PCOS 大鼠胰腺组织 GSH、MDA 和 SOD 等抗氧化因子水平,发挥抗氧化、抗炎的作用,同时缓解 IR。小檗碱已被证明能改善 PCOS 患者 IR、糖代谢异常和不孕,匡洪影等[80]发现小檗碱能通过激活沉默信息调节因子 1(silence information modulation factor 1,SIRT1)和单磷酸腺苷激活的蛋白激酶[Adenosine 5’-monophosphate (AMP)-activated protein kinase,AMPK]途径,诱导抗氧化酶的生成,中和过量 ROS。另外能够激活 SIRT1/转录因子 FoxO1(forkhead box O1,FoxO1)或 AMPK 信号通路,降低 NADPH 氧化酶、MDA、氮氧化物(nitric oxide,NOX)水平,增加 SOD、GSH 和 GPX 的含量,改善 PCOS 的 OS 状态。

5.2 *中药复方及中成药* 中药复方在疾病的治疗中极大程度上体现中医的整体观念与辨证论治,在临床上中药复方常与西药合用,在治疗各种疾病中更具优势。麒麟丸在抗 OS 和提高机体抗氧化能力方面具有重要作用,杨盼等[81]发现麒麟丸联合炔雌醇环丙孕酮可以有效提升 PCOS 患者子宫内膜容受性,改善 PCOS 患者氧化应激失衡状态。郁玉玲等[82]运用补肾调冲方联合炔雌醇环丙孕酮和来曲唑可以更加显著降低 PCOS 患者体内 MDA 水平,提高 SOD、GSH 水平,有效改善 PCOS 的 OS 状态。陶丽群等[83]运用苍附导痰丸加山腊梅叶联合达英-35 和二甲双胍能够下调 PCOS 肥胖患者血清 MDA 和脂质过氧化氢(lipid hydrogen peroxide,LHP)水平,上调 GPX 水平,改善患者体内 OS 水平。张哲等[84]发现桂枝茯苓丸联合克罗米芬能提高 PCOS 患者体内 TAC、SOD 和 GPX 水平,降低 CAT 水平,缓解 PCOS 患者氧化和抗氧化失衡的状态。丁芳[85]发现疏肝补肾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗 PCOS 患者后,患者体内 GPX、脂联素水平升高,AOPPs 水平降低,能够减轻机体 OS 反应程度,改善性激素,促进排卵。汤菊花等[86-87]研究发现妇科千金片联合克罗米芬治疗 PCOS 患者能够使机体内 SOD、GPX 水平上升,LPO 水平下降,可有效改善子宫及卵巢情况,调节性激素水平,抑制 OS。中药序贯疗法是根据月经周期各阶段的特点进行分期治疗,杨阳等[88]经此方法治疗后发现 PCOS 患者 SOD 水平高于采用克罗米芬治疗者,且 MDA、8-异前列腺素 F2a(8-iso-PGF2a)水平低于克罗米芬治疗者,表明中药序贯疗法可减轻 OS 损伤程度,能够更好地促进排卵和妊娠。

5.3 *针灸* 针灸是中医学的重要组成部分之一,并且在治疗 PCOS 中已被证实有显著治疗效果。甾醇调节元件结合蛋白-1(sterol regulatory element-binding protein 1,SREBP1)表达的增加参与了 PCOS 的进展,其过表达进一步加剧了线粒体功能障碍和 OS。PENG Y 等[89]在动物实验中经电针治疗后,PCOS 大鼠体内 SREBP1 表达水平降低,SOD、CAT、GPX 水平升高,有效缓解了线粒体功能障碍和 OS 状态。温针灸具有疏通经络、调节脏腑的作用,顾敏[90]运用温针灸疗法发现可有效提高 PCOS 患者体内 SOD 活性,降低 MDA 水平,且温针灸疗法改善肥胖型 PCOS 患者 OS 水平比非肥胖型 PCOS 患者疗效好。

6 总结

由于 PCOS 的复杂异质性,其发病机制尚未完全明确。在本篇综述中,阐明 OS 在 PCOS 病因学中的作用。OS 作为人体内氧化和抗氧化失衡的状态,与多种代谢性疾病密切相关,目前许多研究证实了 OS 与 PCOS 的发病和进展相关,主要表现在 HA、IR、脂代谢异常、肥胖、生殖健康等方面。

查阅文献发现在 PCOS 中 OS 与线粒体功能障碍、慢性低度炎症密切相关。OS 会导致线粒体功能障碍,导致 MMP 减少、ROS 的过度积累,从而加剧 OS。PCOS 患者体内存在 OS,其体内高水平的 ROS 会激活 NF-κB 等多种炎症通路,从而上调促炎基因的表达,加强炎症反应;同样在 PCOS 患者存在炎症状态,促炎症细胞会释放 ROS 等活性物质,加剧患者体内的 OS。PCOS 常见临床表现与 OS 之间存在密切联系:首先,OS 能够下调 SHBG 表达、上调 CYP17 基因表达,是 PCOS 患者体内雄激素水平升高的主要原因。其次,OS 会抑制胰岛素信号传导通路并会直接损伤胰岛 β 细胞,降低 PCOS 患者的胰岛素利用率。另外,OS 会产生脂质过氧化物,加重 PCOS 患者的脂代谢异常,同时 PCOS 伴肥胖患者体内存在脂肪细胞异常和脂肪组织分泌的脂肪细胞因子失调是诱导 OS 发生的原因之一。最后,OS 会导致卵母细胞发育障碍影响排卵,且会增加不

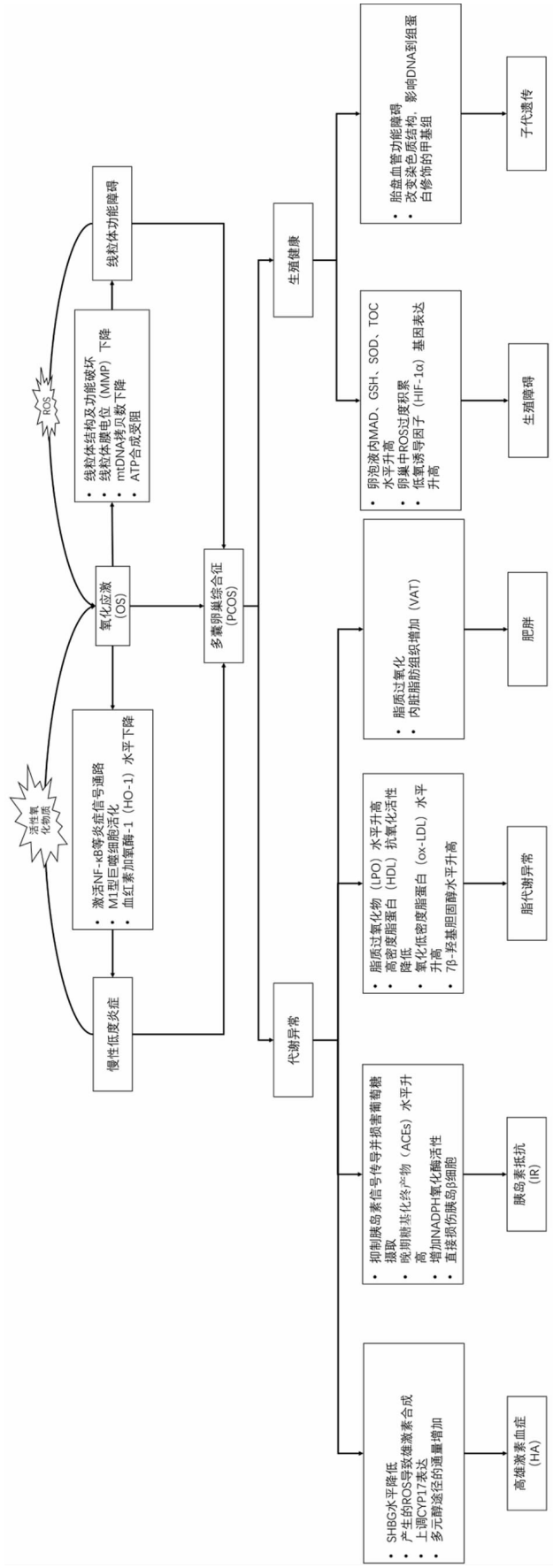


图1 氧化应激（OS）与慢性低度炎症、线粒体功能障碍及常见临床表现的关系

良妊娠结局概率，同时 HA、IR 等代谢异常会遗传到子代（见图 1）。

中药单体、中药复方、中成药、针灸等在改善 PCOS 患者的 OS 状态中发挥了很大优势，有效调整了患者体内氧化和抗氧化失衡的状态，进而改善 OS 导致的慢性低度炎症、代谢异常及生殖障碍等临床表现，但目前还缺乏具体的分子机制研究。近些年来关于 OS 的研究多数聚焦于炎症与线粒体功能障碍，希望在未来随着研究的不断深入，OS 的其他分子靶点能够被发现，为中医药靶向调控 OS 进而治疗 PCOS 提供新的理论支持。

参考文献

[1] TEEDE H J, MISSO M L, COSTELLO M F, et al. Recommendations from the international evidence – based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome[J]. Hum Reprod, 2019, 34(2): 388.

[2] ESCOBAR – MORREALE H F. Polycystic ovary syndrome: definition, aetiology, diagnosis and treatment[J]. Nat Rev Endocrinol, 2018, 14(5): 270 – 284.

[3] AZZIZ R, CARMINA E, CHEN Z J, et al. Polycystic ovary syndrome[J]. Nature Reviews. Disease Primers, 2016, 2: 16057.

[4] MURRI M, LUQUE – RAMÍREZ M, INSENSER M, et al. Circulating markers of oxidative stress and polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review and meta – analysis[J]. Hum Reprod Update, 2013, 19(3): 268 – 288.

[5] MANCINI A, BRUNO C, VERGANI E, et al. Oxidative stress and low – grade inflammation in polycystic ovary syndrome: controversies and new insights[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 1667.

[6] ĎURAČKOVÁ Z. Some current insights into oxidative stress[J]. Physiol Res, 2010, 59(4): 459 – 469.

[7] HUSSAIN T, TAN B, YIN Y L, et al. Oxidative stress and inflammation: what polyphenols can do for us? [J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016: 7432797.

[8] PIZZINO G, IRRERA N, CUCINOTTA M, et al. Oxidative stress: harms and benefits for human health[J]. Oxid Med Cell Longev, 2017, 2017: 8416763.

[9] IGHODARO O M, AKINLOYE O A. First line defence antioxidants – superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): their fundamental role in the entire antioxidant defence grid[J]. Alex J Med, 2018, 54(4): 287 – 293.

[10] DING Y, XIA B H, ZHANG C J, et al. Mitochondrial $tRNA^{Leu(UUR)}$ C3275T, $tRNA^{Gln}$ T4363C and $tRNA^{Lys}$ A8343G mutations may be associated with PCOS and metabolic syndrome[J]. Gene, 2018, 642: 299 – 306.

[11] KIM S H, KIM H. Inhibitory effect of astaxanthin on oxidative stress – induced mitochondrial dysfunction – a mini – review[J]. Nutrients, 2018, 10(9): 1137.

[12] BHATTI J S, BHATTI G K, REDDY P H. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in metabolic disorders – A step towards mitochondria based therapeutic strategies[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2017, 1863(5): 1066 – 1077.

[13] DABRAVOLSKI S A, NIKIFOROV N G, EID A H, et al. Mitochondrial dysfunction and chronic inflammation in polycystic ovary syndrome[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(8): 3923.

[14] ZHANG R J, LIU H W, BAI H, et al. Oxidative stress status in Chinese women with different clinical phenotypes of polycystic ovary syndrome[J]. Clin Endocrinol, 2017, 86(1): 88 – 96.

[15] ZHAO Y, ZHANG C M, HUANG Y, et al. Up – regulated expression of WNT5a increases inflammation and oxidative stress via PI3K/AKT/NF – κB signaling in the granulosa cells of PCOS patients[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(1): 201 – 211.

[16] GONZÁLEZ F. Inflammation in Polycystic Ovary Syndrome: underpinning of insulin resistance and ovarian dysfunction[J]. Steroids, 2012, 77(4): 300 – 305.

[17] LIM S S, DAVIES M J, NORMAN R J, et al. Overweight, obesity and central obesity in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta – analysis[J]. Hum Reprod Update, 2012, 18(6): 618 – 637.

[18] GONZÁLEZ F, CONSIDINE R V, ABDELHADI O A, et al. Oxidative stress in response to saturated fat ingestion is linked to insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2019, 104(11): 5360 – 5371.

[19] MOHAMMADI M. Oxidative stress and polycystic ovary syndrome: a brief review[J]. Int J Prev Med, 2019, 10: 86.

[20] BISWAS S K. Does the interdependence between oxidative stress and inflammation explain the antioxidant paradox? [J]. Oxid Med Cell Longev, 2016, 2016: 5698931.

[21] FIALKOW L, WANG Y C, DOWNEY G P. Reactive oxygen and nitrogen species as signaling molecules regulating neutrophil function[J]. Free Radic Biol Med, 2007, 42(2): 153 – 164.

[22] KHASHCHENKO E, VYSOKIKH M, UVAROVA E, et al. Activation of systemic inflammation and oxidative stress in adolescent girls with polycystic ovary syndrome in combination with metabolic disorders and excessive body weight[J]. J Clin Med, 2020, 9(5): 1399.

[23] SUN Y, LI S Y, LIU H W, et al. Oxidative stress promotes hyperandrogenism by reducing sex hormone – binding globulin in polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2021, 116(6): 1641 – 1650.

[24] LOCATI M, CURTALE G, MANTOVANI A. Diversity, mechanisms, and significance of macrophage plasticity[J]. Annu Rev Pathol, 2020, 15: 123 – 147.

[25] 高琳芝，谢云，周怡，等. M1 型巨噬细胞源外泌体增强卵泡膜细胞的活力[J]. 中国病理生理杂志，2020，36(5)：906 – 912.

[26] SHEN K, JIA Y H, WANG X J, et al. Exosomes from adipose – derived stem cells alleviate the inflammation and oxidative stress via regulating Nrf2/HO – 1 axis in macrophages[J]. Free Radic Biol Med, 2021, 165: 54 – 66.

[27] ZHANG Q, LIU J, DUAN H, et al. Activation of Nrf2/HO – 1 signaling: an important molecular mechanism of herbal medicine in the treatment of atherosclerosis *via* the protection of vascular endothelial cells from oxidative stress[J]. J Adv Res, 2021, 34: 43 – 63.

[28] 刘桂宇，谢倩倩，陈希芬，等. 基于 Nrf2/HO – 1 信号通路探讨

山楂叶总黄酮对多囊卵巢综合征大鼠卵巢氧化应激的影响[J]. 中成药, 2023, 45(9): 2883 - 2889.

[29] GAO H, MENG J, XING H, et al. Association of heme oxygenase - 1 with the risk of polycystic ovary syndrome in non - obese women[J]. Hum Reprod, 2014, 29(5): 1058 - 1066.

[30] SZUKIEWICZ D, TROJANOWSKI S, KOCISZEWSKA A, et al. Modulation of the inflammatory response in polycystic ovary syndrome (PCOS) - searching for epigenetic factors[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(23): 14663.

[31] SIRMANS S M, PATE K A. Epidemiology, diagnosis, and management of polycystic ovary syndrome[J]. Clin Epidemiol, 2013, 6: 1 - 13.

[32] SANCHEZ - GARRIDO M A, TENA - SEMPERE M. Metabolic dysfunction in polycystic ovary syndrome: Pathogenic role of androgen excess and potential therapeutic strategies[J]. Mol Metab, 2020, 35: 100937.

[33] ZHU J L, CHEN Z, FENG W J, et al. Sex hormone - binding globulin and polycystic ovary syndrome[J]. Clin Chim Acta, 2019, 499: 142 - 148.

[34] MANCINI A, FESTA R, DONNA V D, et al. Hormones and antioxidant systems: role of pituitary and pituitary - dependent axes[J]. J Endocrinol Invest, 2010, 33(6): 422 - 433.

[35] WANG Y C, MA Y D, LIU H, et al. Hyperandrogen - induced polyol pathway flux increase affects ovarian function in polycystic ovary syndrome via excessive oxidative stress[J]. Life Sci, 2023, 313: 121224.

[36] FURAT RENCBER S, KURNAZ OZBEK S, ERALDEMR C, et al. Effect of resveratrol and metformin on ovarian reserve and ultrastructure in PCOS: an experimental study[J]. J Ovarian Res, 2018, 11(1): 55.

[37] 刘兰心, 周承亮, 杨倩, 等. 炎症因子在多囊卵巢综合征中作用的研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2018, 38(3): 328 - 332.

[38] WANG J, WU D C, GUO H, et al. Hyperandrogenemia and insulin resistance: the chief culprit of polycystic ovary syndrome[J]. Life Sci, 2019, 236: 116940.

[39] DIAMANTI - KANDARAKIS E, DUNAIF A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications[J]. Endocr Rev, 2012, 33(6): 981 - 1030.

[40] POLLAK M. The insulin and insulin - like growth factor receptor family in neoplasia: an update[J]. Nat Rev Cancer, 2012, 12(3): 159 - 169.

[41] GONZÁLEZ F, SIA, SHEPARD M K, et al. Hyperglycemia - induced oxidative stress is independent of excess abdominal adiposity in normal - weight women with polycystic ovary syndrome[J]. Hum Reprod, 2012, 27(12): 3560 - 3568.

[42] COSTELLO M F, SHRESTHA B, EDEN J, et al. Metformin versus oral contraceptive pill in polycystic ovary syndrome: a Cochrane review[J]. Hum Reprod, 2007, 22(5): 1200 - 1209.

[43] RZEPCZYNSKA I J, FOYOUZI N, PIOTROWSKI P C, et al. Antioxidants induce apoptosis of rat ovarian theca - interstitial cells[J]. Biol Reprod, 2011, 84(1): 162 - 166.

[44] GONZÁLEZ F, ROTE N S, MINIUM J, et al. Reactive oxygen species - induced oxidative stress in the development of insulin resistance and hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(1): 336 - 340.

[45] AGARWAL A, APONTE - MELLADO A, PREMKUMAR B J, et al. The effects of oxidative stress on female reproduction: a review[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2012, 10: 49.

[46] LU J Y, WANG Z X, CAO J, et al. A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2018, 16(1): 80.

[47] TATONE C, EMIDIO G D, PLACIDI M, et al. AGEs - related dysfunctions in PCOS: evidence from animal and clinical research[J]. J Endocrinol, 2021, 251(2): R1 - R9.

[48] JONAS J C, BENSELLAM M, DUPREZ J, et al. Glucose regulation of islet stress responses and beta - cell failure in type 2 diabetes[J]. Diabetes Obes Metab, 2009, 11(Suppl 4): 65 - 81.

[49] KHEIROLLAHI A, TEIMOURI M, KARIMI M, et al. Evaluation of lipid ratios and triglyceride - glucose index as risk markers of insulin resistance in Iranian polycystic ovary syndrome women[J]. Lipids Health Dis, 2020, 19(1): 235.

[50] 张艳华, 张建, 翟殿伟, 等. 联合补充辅酶 Q10 与维生素 E 改善多囊卵巢综合征患者脂代谢及脂质过氧化情况[J]. 中国实用医药, 2021, 16(11): 23 - 26.

[51] RUDNICKA E, DUSZEWSKA A M, KUCHARSKI M, et al. Oxidative stress and reproductive function: oxidative stress in polycystic ovary syndrome[J]. Reproduction, 2022, 164(6): F145 - F154.

[52] 李梦萦. ox - LDL 对 PCOS 患者颗粒细胞中炎症小体相关因子的表达的影响及作用机制[D]. 郑州: 郑州大学, 2022.

[53] 李荔, 周嘉禾, 李末娟, 等. 多囊卵巢综合征表观遗传学、代谢组学、肠道菌群新机制前沿展望[J]. 实用医学杂志, 2022, 38(16): 1987 - 1992.

[54] CHEN X J, LU T, WANG X X, et al. Metabolic alterations associated with polycystic ovary syndrome: a UPLC Q - Exactive based metabolomic study[J]. Clin Chim Acta, 2020, 502: 280 - 286.

[55] UÇKAN K, DEMIR H, TURAN K, et al. Role of oxidative stress in obese and nonobese PCOS patients[J]. Int J Clin Pract, 2022, 2022: 4579831.

[56] DULLOO A G, JACQUET J, SOLINAS G, et al. Body composition phenotypes in pathways to obesity and the metabolic syndrome[J]. Int J Obes, 2010, 34(Suppl 2): S4 - S17.

[57] FERNÁNDEZ - SÁNCHEZ A, MADRIGAL - SANTILLÁN E, BAUTISTA M, et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity[J]. Int J Mol Sci, 2011, 12(5): 3117 - 3132.

[58] GIORGINO F, LAVIOLA L, ERIKSSON J W. Regional differences of insulin action in adipose tissue: insights from *in vivo* and *in vitro* studies[J]. Acta Physiol Scand, 2005, 183(1): 13 - 30.

[59] CHEN L, XU W M, ZHANG D. Association of abdominal obesity, insulin resistance, and oxidative stress in adipose tissue in women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2014, 102(4): 1167 - 1174.

[60] LIU Y, YU Z H, ZHAO S G, et al. Oxidative stress markers in the follicular fluid of patients with polycystic ovary syndrome correlate

with a decrease in embryo quality[J]. J Assist Reprod Genet, 2021, 38(2): 471 - 477.

[61] PRASAD S, TIWARI M, PANDEY A N, et al. Impact of stress on oocyte quality and reproductive outcome[J]. J Biomed Sci, 2016, 23: 36.

[62] CAJAS YN, CAÑÓN - BELTRÁN K, LADRÓN DE GUEVARA M, et al. Antioxidant nobiletin enhances oocyte maturation and subsequent embryo development and quality[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5340.

[63] SOHEL M M H, AKYUZ B, KONCA Y, et al. Oxidative stress modulates the expression of apoptosis - associated microRNAs in bovine granulosa cells *in vitro*[J]. Cell Tissue Res, 2019, 376(2): 295 - 308.

[64] 路新乐. TFAM 在 PCOS 患者颗粒细胞内的表达与氧化应激及胚胎发育潜能的相关研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2022.

[65] CHEN J, GUO Q, PEI Y H, et al. Effect of a short - term vitamin E supplementation on oxidative stress in infertile PCOS women under ovulation induction: a retrospective cohort study[J]. BMC Womens Health, 2020, 20(1): 69.

[66] GUPTA S, GHULMIYYAH J, SHARMA R, et al. Power of proteomics in linking oxidative stress and female infertility[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 916212.

[67] XIE Q, HONG W L, LI Y, et al. Chitosan oligosaccharide improves ovarian granulosa cells inflammation and oxidative stress in patients with polycystic ovary syndrome[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1086232.

[68] 马林纳,马堃,范晓迪,等. HIF - 1α 对卵泡发育及排卵生物学作用的研究进展[J]. 生理学报,2023, 75(5):727 - 735.

[69] BOUTZIOS G, LIVADAS S, PIPERI C, et al. Polycystic ovary syndrome offspring display increased oxidative stress markers comparable to gestational diabetes offspring[J]. Fertil Steril, 2013, 99(3): 943 - 950.

[70] ZHANG Y H, ZHAO W, XU H F, et al. Hyperandrogenism and insulin resistance - induced fetal loss: evidence for placental mitochondrial abnormalities and elevated reactive oxygen species production in pregnant rats that mimic the clinical features of polycystic ovary syndrome[J]. J Physiol, 2019, 597(15): 3927 - 3950.

[71] CHIARELLO D I, ABAD C, ROJAS D, et al. Oxidative stress: normal pregnancy versus preeclampsia[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis, 2020, 1866(2): 165354.

[72] HOLLAND O, DEKKER NITERT M, GALLO L A, et al. Review: Placental mitochondrial function and structure in gestational disorders[J]. Placenta, 2017, 54: 2 - 9.

[73] ALAHMADI A A, ALZAHRANI A A, ALI S S, et al. Both *Matricaria chamomilla* and metformin extract improved the function and histological structure of thyroid gland in polycystic ovary syndrome rats through antioxidant mechanism[J]. Biomolecules, 2020, 10(1): 88.

[74] HUANG Y, ZHANG X. Luteolin alleviates polycystic ovary syndrome in rats by resolving insulin resistance and oxidative stress[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2021, 320(6): E1085 - E1092.

[75] MOSHFEGH F, BALANEJAD S Z, SHAHROKHABADY K, et al. *Crocus sativus* (saffron) petals extract and its active ingredient, anthocyanin improves ovarian dysfunction, regulation of inflammatory genes and antioxidant factors in testosterone - induced PCOS mice[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 282: 114594.

[76] 李文静, 胡红波, 朱少芳, 等. 葛根素在肥胖型多囊卵巢综合征治疗过程中的抗氧化应激作用[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4111 - 4116.

[77] LI W J, HU H B, ZOU G F, et al. Therapeutic effects of puerarin on polycystic ovary syndrome: a randomized trial in Chinese women[J]. Medicine, 2021, 100(21): e26049.

[78] ABUELEZZ N Z, SHABANA M E, ABDEL - MAGEED H M, et al. Nanocurcumin alleviates insulin resistance and pancreatic deficits in polycystic ovary syndrome rats: insights on PI3K/AkT/mTOR and TNF - α modulations[J]. Life Sci, 2020, 256: 118003.

[79] FATEMI ABHARI S M, KHANBABAEI R, HAYATI ROODBARI N, et al. Curcumin - loaded super - paramagnetic iron oxide nanoparticle affects on apoptotic factors expression and histological changes in a prepubertal mouse model of polycystic ovary syndrome - induced by dehydroepiandrosterone - A molecular and stereological study[J]. Life Sci, 2020, 249: 117515.

[80] 匡洪影, 刘晓秋, 李木杉, 等. 小檗碱通过调节活性氧水平治疗多囊卵巢综合征研究现状[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(4): 18 - 22.

[81] 杨盼, 欧英霞, 夏容, 等. 麒麟丸联合炔雌醇环丙孕酮对多囊卵巢综合征致不孕症患者子宫内膜容受性、血清性激素和氧化应激水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(17): 3331 - 3335.

[82] 郗玉玲, 平贯芳, 惠红岩, 等. 补肾调冲方在多囊卵巢综合征中的辅助治疗作用及机制研究[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(18): 2249 - 2253.

[83] 陶丽群,王津,李万雅,等. 苍附导痰丸加畲药山腊梅叶治疗肥胖型多囊卵巢综合征疗效及对血清 LH、FSH 的影响[J]. 中华中医药学刊,2022,40(5): 202 - 205.

[84] 张哲, 陆玉兰, 王燕. 中西医结合治疗多囊卵巢综合征 85 例[J]. 西部中医药, 2020, 33(2): 103 - 106.

[85] 丁芳. 疏肝补肾汤联合炔雌醇环丙孕酮片治疗多囊卵巢综合征疗效观察[J]. 新中医, 2018, 50(12): 146 - 149.

[86] 汤菊花. 妇科千金片联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征的效果观察[J]. 当代医学, 2019, 25(14): 160 - 161.

[87] 韩秀红, 苏军侠. 妇科千金片联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(5): 140 - 141.

[88] 杨阳, 雷秀兵, 陈纯涛. 中药序贯疗法治疗多囊卵巢综合征伴不孕的效果分析[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(3): 73 - 76.

[89] PENG Y, YANG X M, LUO X, et al. Novel mechanisms underlying anti - polycystic ovary like syndrome effects of electroacupuncture in rats: suppressing SREBP1 to mitigate insulin resistance, mitochondrial dysfunction and oxidative stress[J]. Biol Res, 2020, 53(1): 50.

[90] 顾敏. 温针灸改善 PCOS 氧化应激状态的疗效及其与肥胖的相关性的研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2018.