

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-02-001

· 专家论坛 ·
· EXPERT FORUM ·

中草药治疗多囊卵巢综合征的研究进展^①

肖玉波^{1,2②}, 郑 标^{1,3}, 莫中成^{1,3③}

(1. 桂林医学院基础医学院组织学与胚胎学教研室, 广西 桂林 541199; 2. 湖南医药学院公共卫生与检验医学院, 湖南 怀化 418000; 3. 广西基础医学协同创新研究生联合培养基地, 湖南 岳阳 414000)

专家简介 莫中成, 男, 医学博士, 教授, 博士研究生导师。2020年湖南省级产业项目科技创新人才, 2015年湖南省青年骨干教师, 兼任中国解剖学会组织胚胎学分会委员、高等学校创新健康科普教育联盟副理事长、中国医药生物技术协会转化医学分会委员、中国生物化学与分子生物学会脂质与脂蛋白专业委员会青年常务委员、广西医学会医学教育分会常务委员, 《中国动脉硬化杂志》《华夏医学》编委。主持国家自然科学基金面上项目以及省厅级项目10余项, 以第一作者或通信作者发表SCI论文30余篇, 主持教育部产学研协同育人项目1项、省级教学改革项目2项(其中重点项目1项)。曾获“第三届全国高等医学院校青年教师教学基本功比赛”二等奖、湖南省第十届“中南杯”多媒体教育软件大赛一等奖。



摘要 多囊卵巢综合征(PCOS)是一种临床常见的影响育龄女性的复杂内分泌疾病, 以高雄激素血症、少排卵或无排卵和多囊卵巢为特征, 常伴有月经异常、多毛、肥胖、不孕、胰岛素抵抗、心血管疾病等多种临床表现, 严重影响女性的生殖健康。现有的西医治疗药物如激素疗法、胰岛素增敏剂等对PCOS患者的疗效有限, 且存在一定的副作用。大量临床及动物研究表明, 中草药可在PCOS的治疗中发挥优势, 且药效温和, 副作用较小。文章通过查阅Pubmed数据库, 对12种中草药材如芦荟、肉桂、绿茶等在调节PCOS患者激素异常、胰岛素抵抗、卵巢形态、抗炎及抗氧化等方面的研究进展进行综述, 以为PCOS的研究和治疗提供一些新的思路。

关键词: 多囊卵巢综合征; 代谢异常; 中草药

中图分类号: R711.75

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2023)02-0001-09

① 基金项目: 国家自然科学基金项目(82060091); 广西自然科学基金项目(2020GXNSFAA238008)。

② 第一作者简介: 肖玉波, 博士, 副教授, 研究方向为代谢异常与疾病的发生。

③ 通信作者: 莫中成, E-mail: zhchmo@hotmail.com。

Research progress of herbal medicines for polycystic ovary syndrome^①

XIAO Yubo^{1,2②}, ZHENG Biao^{1,3}, MO Zhongcheng^{1,3③}

(1. Teaching & Research Section of Histology and Embryology, College of Basic Medical Sciences, Guilin Medical University, Guilin 541199; 2. School of Public Health and Laboratory Medicine, Hunan University of Medicine, Huaihua 418000; 3. Guangxi Basic Medicine Collaborative Innovation Graduate Joint Training Base, Yueyang 414000, China)

Abstract Polycystic ovarian syndrome (PCOS) is a common complicated clinical endocrine disease affecting women of reproductive age. Characterized by hyperandrogenemia, hypoovulation or anovulation, and polycystic ovaries, it is often accompanied by abnormal menstruation, hairy obesity, infertility, insulin resistance, cardiovascular diseases and other clinical manifestations, which seriously affect women's reproductive health. The existing western medicine, such as hormone therapy and insulin sensitizer, has limited effects and some side effects on PCOS patients. A large number of clinical and animal studies have shown that Chinese herbal medicine can play an advantage in the treatment of PCOS, and its efficacy is mild with fewer side effects. By consulting Pubmed databases, this paper has summarized the research progress of 12 kinds of Chinese herbs, such as aloe, cinnamon and green tea, on the anti-inflammatory and antioxidant aspects of regulating the ovarian morphology of PCOS patients with hormone abnormality, insulin resistance and ovarian morphology in order to provide some new ideas for the research and treatment of PCOS.

Keywords: polycystic ovary syndrome; metabolic abnormality; herbal medicines

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是临床常见且高度流行的内分泌与代谢紊乱性疾病, 发病率为 5%~20%, 主要临床表现为: 月经少或闭经、多毛、痤疮、肥胖以及不孕, 严重影响青春期、育龄期和绝经期妇女的健康^[1]。PCOS 的诊断因其临床表现具有高度特异性, 标准尚不统一。目前普遍接受的是 2003 年达成的鹿特丹标准, 即当患者出现以下三种症状中的两种时, 支持 PCOS 阳性诊断: 高雄激素血症、少排卵或无排卵以及超声检查中的多囊卵巢形态^[2]。2006 年雄激素过量协会就该标准发布声明, 强调高雄激素血症应作为 PCOS 的必要诊断条件^[3]。

1 PCOS 的发病机制

PCOS 的病因尚不清楚, 但相关研究普遍认为 PCOS 是基于遗传、代谢和环境因素共同作用的结果,

常与胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR)、高胰岛素血症、高雄激素血症、脂类代谢异常、下丘脑-垂体-卵巢轴 (hypothalamic-pituitary-ovarian axis, HPO) 功能紊乱、慢性炎症、氧化应激以及甲状腺功能异常有关^[4]。通常对于月经周期正常的女性, 下丘脑分泌促性腺激素释放激素 (gonadotropin-releasing hormone, GnRH), 诱导垂体分泌黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 和卵泡刺激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)。LH 作用于卵泡膜细胞的 LH 受体, 促进胆固醇转化成雄性激素, 雄性激素产生后即可通过基底膜进入颗粒细胞。FSH 则作用于卵泡颗粒细胞的 FSH 受体, 活化芳香化酶, 将雄性激素转化为雌激素, 促进初级卵泡的生长。

高雄激素血症是 PCOS 患者的最典型特征, 也是导致患者不孕的主要原因。PCOS 患者通常因其 HPO 功能紊乱引起 LH 生成过多, 导致雄激素过剩,

而雄激素反馈调节下丘脑抑制 FSH 释放又会促进 LH 水平的提高, 最终导致 LH/FSH、雄激素水平逐渐增高。长期的高雄激素暴露抑制卵泡的发育和成熟, 引起抗苗勒管激素 (anti-mullerian hormone, AMH) 浓度增高, 诱发多囊卵巢形态、排卵障碍以及卵巢慢性低度炎症^[5]。AMH 主要是由卵巢窦前卵泡和小窦卵泡的颗粒细胞所分泌的一种糖蛋白激素。高雄激素可诱发 AMH 分泌增加, 而 AMH 的变化又会刺激 GnRH 神经元的活性, 激发 LH 分泌, 使雄激素水平进一步增高^[5]。

IR 和高胰岛素血症作为 PCOS 的另一主要特征和可能致病因素, 其在 PCOS 患者中的发病比例高达 50%~70%^[11]。高胰岛素血症的存在不仅可与 LH 协同作用直接刺激卵巢雄激素的合成, 还可抑制性激素结合球蛋白 (sex hormone-binding globulin,

SHBG) 的合成, 导致游离雄激素水平增加, 最终引起总雄激素水平和游离雄激素水平都升高, 加剧高雄激素血症^[5]。

慢性低度炎症, 又称为代谢性炎症, 主要表现为白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、C 反应蛋白 (c-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等的增加。研究表明, PCOS 的发病与慢性低度炎症密切相关, 外周血以及卵巢中炎症因子的异常升高, 可影响卵泡发育, 导致排卵障碍; 也可引起 AMH 水平升高, 影响糖脂代谢, 促进胰岛素抵抗和高胰岛素血症的发生, 诱导雄激素合成增加^[6]。

综上所述, 导致 PCOS 患者高雄激素水平的主要影响因素如图 1 所示。

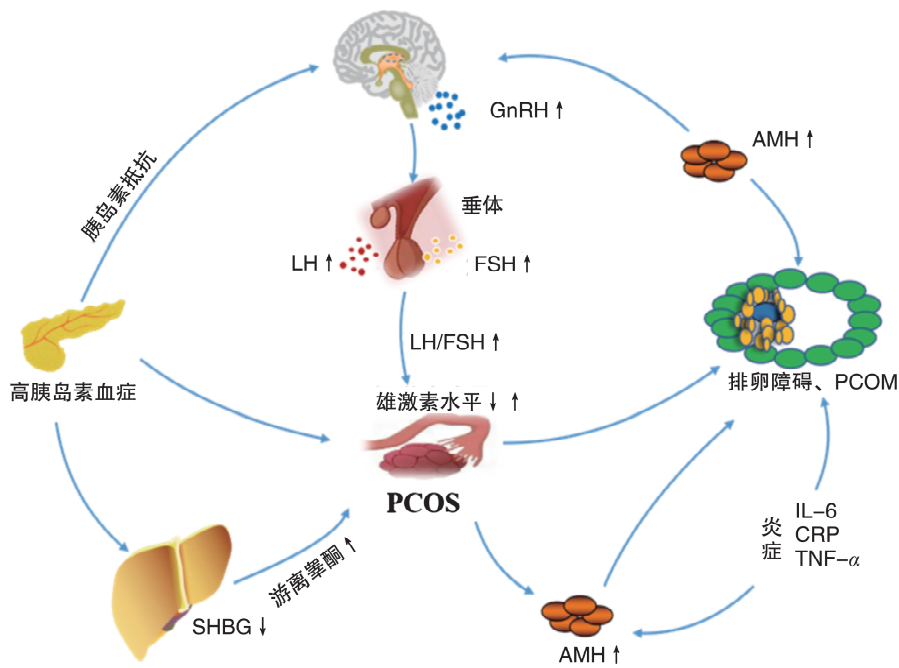


图 1 导致 PCOS 患者高雄激素水平的主要影响因素

2 中草药治疗 PCOS

根据 PCOS 的发病机制, 目前常用的治疗药物主要有抗雄激素药物, 如短效避孕药 (去氧孕烯炔雌醇片、屈螺酮炔雌醇片及炔雌醇环丙孕酮片等)、螺内酯 (雄激素受体拮抗剂)。抗胰岛素抵抗药物, 如

二甲双胍 (胰岛素增敏剂)、噻唑烷二酮类药物 (罗格列酮及吡格列酮等)。促排卵药物, 如克罗米芬 (抗雌激素药物)、来曲唑 (芳香化酶抑制剂, 阻止雄激素转化为雌激素) 等。然而, 由于这些药物不能整体改善生殖内分泌功能, 患者妊娠率较低、流产率高, 且

可能造成多胎妊娠以及卵巢过度刺激等不良反应。结合考虑患者成本效益,越来越多的研究者开始关注中草药作为天然抗氧化剂和抗炎剂来调节 PCOS 患者的妇科问题和不孕。通过查阅 Pubmed 数据库,文章综述了 12 种中草药材如:芦荟、肉桂、绿茶等对 PCOS 的治疗影响,以期为 PCOS 的研究和治疗提供一些新的思路。

2.1 库拉索芦荟

库拉索芦荟是百合科芦荟属植物,富含蒽醌、皂苷以及甾醇等多种生物活性化合物,具有调节血糖、血脂、雌激素水平和增加胰岛素敏感性等作用。Nampoothiri 等^[7]研究发现在来曲唑诱导的大鼠 PCOS 模型中,口服芦荟胶 1 ml (10 mg)/d,服用 30 d 后,可降低 PCOS 大鼠的血浆总胆固醇、甘油三酯 (triglyceride, TG) 和低密度脂蛋白胆固醇水平,提高高密度脂蛋白胆固醇水平,并可一定程度改善 PCOS 大鼠的糖耐量和异常动情周期等症状。Shridhar 等^[8]最新研究发现芦荟胶除了可以降低 PCOS 小鼠血糖、胆固醇水平,恢复其动情周期,还可显著升高模型小鼠中降低的超氧化物歧化酶水平,升高血清 FSH,降低血清 LH 以及睾酮水平,且研究表明芦荟胶药效与阳性对照药物复方醋酸环丙孕酮 Diane 几乎无差异。

综上所述,库拉索芦荟可能通过调节脂质代谢以及氧化应激改善 PCOS 症状。

2.2 肉桂

肉桂属于樟科草本植物,富含类黄酮和多酚,具有清除自由基和抗氧化等活性。Wang 等^[9]研究了肉桂提取物对 PCOS 患者 IR 的影响。研究指出,给予 PCOS 患者 (15 例) 肉桂提取物 (333 mg/次, 3 次/d) 8 周后,与口服安慰剂组相比,肉桂治疗组中的空腹血糖和 IR 显著降低。Dou 等^[10]研究表明,肉桂提取物可重建脱氢表雄酮诱导的 PCOS 小鼠的动情周期和卵巢形态,下调血清睾酮和胰岛素水平,降低 PCOS 血浆和卵巢中胰岛素生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1) 的水平,并增加 IGF-1 结合蛋白水平。亦有研究报道,肉桂中的抗氧化成分可通过减

少卵巢组织中的脂质过氧化、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶以及活性氧水平,保护卵巢组织免受 PCOS 中的氧化应激^[11]。

综上所述,肉桂提取物可通过调节 IR 以及氧化应激改善 PCOS 症状,且发挥调节作用的物质可能与提取物中的黄酮和多酚类物质有关。

2.3 绿茶

绿茶是黄酮类化合物最丰富的来源之一。已有研究表明,饮用绿茶可降低癌症、心血管疾病以及代谢综合征发生的几率,且对糖尿病患者的空腹血糖水平亦有一定的调节作用^[12]。在 PCOS 大鼠中,有研究报道给予戊酸雌二醇诱导的 Wistar PCOS 模型大鼠绿茶水醇提取物 (200 mg/kg, 10 d),可显著降低模型大鼠 IR、LH 以及体重,增强模型大鼠脂肪分解代谢并减少卵泡膜层厚度,进而影响类固醇激素和雄激素的水平,促进卵泡和黄体形成,减少卵巢中的囊性卵泡,使模型大鼠卵巢形态得到一定程度恢复^[13]。Allahdadian 等^[14]研究发现,食用绿茶虽可减轻肥胖 PCOS 患者的体重,提高空腹胰岛素水平,但绿茶治疗组的血清睾酮浓度亦明显高于对照组,提示不是所有的 PCOS 患者适宜饮用绿茶。

2.4 葫芦巴

葫芦巴是亚洲种植的传统香料作物,其提取物具有可溶性纤维,可刺激胰岛 β 细胞合成、分泌胰岛素,抑制 α 淀粉酶的活性,减少酶的消化作用以及碳水化合物重吸收,降低餐后血糖水平。有研究^[15]发现,葫芦巴提取物 (含亚油酸) 可通过减少瘦素、NO 和 GnRH 的释放来降低 LH 的水平。Swaroop 等^[16]研究了葫芦巴种子提取物对绝经前 PCOS 女性 (18~45 岁, BMI < 42 kg/m²) IR 的影响。相关报道显示,干预组每天给予 3 片 500 mg 二甲双胍和 2 片 500 mg 葫芦巴提取物,对照组每天给予 3 片 500 mg 二甲双胍和 2 片安慰剂。持续 3 个月后,一方面干预组卵巢体积显著减小,约 46% 的患者卵巢囊肿明显减少,36% 的患者囊肿完成溶解,71% 的患者治疗结束后恢复了正常的月经周期,且 12% 的患者在治疗期间怀孕;另一方面生化检测指标显示,干预组的

LH/FSH 水平从 3.16 下降至 1.61,且 90 d 的治疗过程中未观察到明显的肝、肾或心脏毒性。以上结果提示,葫芦巴提取物不仅对 PCOS 具有较好的疗效,且具有一定的安全性,但其具体作用机制仍有待进一步研究。

2.5 水飞蓟

水飞蓟又称为水飞雉、牛奶蓟,以瘦果入药,性味苦、凉,在传统医药中可用于诱导和促进分娩,治疗月经不规律以及产后身体调节。有报道^[17]发现,水飞蓟水提物可抑制雌二醇与其受体的结合;可降低去卵巢大鼠体重和血浆抵抗素浓度,增加血浆和脂肪组织瘦素 mRNA 水平,使子宫重量呈剂量依赖性增加。Mannerås 等^[18]研究也发现,PCOS 大鼠模型口服 50 mg/kg 水飞蓟提取物,4~5 周,其子宫重量增加 27%,胰岛素敏感性提高 36%,且其血浆抵抗素水平升高,血脂也得到改善。

对水飞蓟的进一步研究发现,其含有的黄酮类化合物水飞蓟素可降低血清炎症因子 IL-6、CRP、TNF- α 等的表达,改善 PCOS 大鼠的促炎状态,降低卵泡细胞的增殖,减少睾丸激素的产生,增加孕激素以及黄体水平^[19]。水飞蓟素还可降低睾酮水平,增加 SHBG 合成,并通过抑制环氧合酶(cyclooxygenase, COX)和脂氧合酶,降低 PCOS 炎症状态,减少囊肿,可通过影响葡萄糖-6-磷酸酶活性抑制糖异生,降低血糖水平,从而减轻 PCOS 的症状^[19-20]。此外,Marouf^[21]通过对来曲唑诱导的 PCOS 大鼠,分别向腹腔注射水飞蓟素 100 mg/kg、200 mg/kg 或二甲双胍 300 mg/kg,19 d 后,发现水飞蓟素 200 mg/kg 处理组可使 PCOS 大鼠恢复正常的发情周期,降低口服葡萄糖耐量试验分析中的葡萄糖峰值,缓解 IR,但可能由于治疗时间较短,各治疗组的胰岛素水平和脂质水平在统计学上无显著下降。

综上所述,水飞蓟含有植物雌激素活性物质,可诱导子宫增重,可通过降低血浆抵抗素浓度改善 IR,可通过抑制雄激素合成等改善 PCOS 相关的代谢和生殖改变,但其发挥活性的物质、治疗时间以及有效剂量仍有待进一步研究。

2.6 洋甘菊

洋甘菊为东欧与南欧地区常见的药用植物,富含氨基酸、多糖、酚类、脂肪酸、类黄酮以及植物雌激素等多种活性物质,具有抗炎、解痉、抗氧化和保护血管等作用。在传统医药中,洋甘菊可用于缓解月经期抽筋,降低流产发生率,还可用于刺激月经来潮。Alahmadi 等^[22]研究发现,洋甘菊提取物和二甲双胍都可显著改善 PCOS 大鼠血清甲状腺激素(TSH、T₃、T₄)水平,使大部分甲状腺病变消失,显著降低血清雌激素以及氧化产物丙二醛以及甲状腺细胞凋亡水平,显著提高谷胱甘肽过氧化物酶和过氧化氢酶水平。

Heidary 等^[23]通过随机临床实验,以 80 例育龄 PCOS 患者为研究对象,给予干预组(40 例)洋甘菊胶囊 370 mg/次,3 次/d,连续 3 个月,对照组(40 例)则给予等量淀粉胶囊。研究结果发现:干预组睾酮水平显著下降,但干预组和对照组的 LDL-C、HDL-C、TG、硫酸脱氢表雄酮(dehydroepiandrosterone sulphate, DHEAS)以及 LH/FSH 比较,差异均无统计学意义。此外,洋甘菊中的黄酮类成分芹菜素已证实可通过影响大脑中的神经递质 γ -氨基丁酸,减少 LH 的分泌^[24],可通过降低雌二醇、LH/FSH 水平,恢复卵泡的正常形态,改善生育能力^[25]。

综上所述,洋甘菊提取物可通过抗氧化、抗凋亡机制改善 PCOS 相关的甲状腺功能减退,可降低 PCOS 患者的总睾酮水平,但其具体活性物质以及对其他参数如血脂、LH/FSH 以及 DHEAS 的影响仍有待进一步深入研究。

2.7 波斯独活

波斯独活别名:波斯猪草,多年生草本植物,含有生物碱、萜烯和类固醇等活性化合物,在传统医学中常用作抗炎、防腐、抗糖尿病和抗菌药物。有研究发现,波斯独活水醇提取物可改变血浆性激素水平,抑制卵泡发生,可降低糖尿病模型血浆葡萄糖和糖化血红蛋白水平,增加胰岛素和 C 肽水平^[26]。Alizadeh 等^[27]通过 PCOS 模型大鼠实验证实,波斯独活水醇提取物(200 mg/kg、400 mg/kg 和 800 mg/kg)灌胃给

药 10 d 后,治疗组 PCOS 大鼠的 LH、雌二醇和睾酮水平显著降低,FSH 水平显著升高。有研究对波斯独活水醇提取物中活性成分进行分析发现,其含有的呋尾香豆素(牛防风素、黄毒素、茴芹内酯),可抑制 NO 的合成,降低 LH 水平并抑制雌二醇的释放^[28]。

综上所述,波斯独活提取物可能通过呋尾香豆素调节 PCOS 激素异常,并可能对 PCOS 的胰岛素抵抗以及糖代谢水平发挥一定积极影响,但该结论有待进一步实验验证。

2.8 薄荷

薄荷是唇形科薄荷属的一种多年生草本植物。Ataabadi 等^[29]报道薄荷油可减轻 PCOS 大鼠的体重、睾酮水平、卵巢囊肿和闭锁卵泡,增加卵泡数量。Grant^[30]则通过临床实验发现,饮用薄荷茶 2 次/d,持续 30 d(覆盖一个完整的月经周期),可明显改善 PCOS 患者的多毛症,降低 PCOS 患者的睾酮水平和 LH/FSH 水平。

综上所述,薄荷具有抗雄激素特性,可通过抑制睾丸激素和恢复卵巢组织卵泡发育,对 PCOS 具有一定的治疗潜力。

2.9 茴香

茴香性味苦、辛,在传统医药中常用于治疗妇女无排卵或不孕等症。茴香被认为是植物雌激素,具有很强的抗炎和抗氧化特性。Parya 等^[31]研究发现,茴香的水醇提取物可显著增高 PCOS 大鼠 FSH 水平,降低 LH 水平和睾酮水平。Bayrami 等^[32]基于壳聚糖的药物递送系统,通过离子凝胶法将茴香种子提取物装载在壳聚糖上。与单独的茴香提取物相比,这种包封制剂在调节 PCOS 大鼠激素、葡萄糖和脂质水平上更显优势。

综上所述,茴香可通过调节 PCOS 激素紊乱、葡萄糖以及脂质代谢发挥治疗 PCOS 潜力,以及通过对有效靶向递送系统的研究有助于植物提取物药效的进一步发挥。

2.10 甘草

甘草味甘、性平,在我国中草药配方中运用广

泛,具有调节炎症、免疫反应、肝衰竭、痉挛和女性代谢紊乱等潜在疗效。Yang 等^[33]研究报道甘草提取物(300 mg/kg,2 周)可显著上调 PCOS 模型大鼠的 FSH 水平,降低 LH/FSH 水平,可使卵巢中细胞色素 P450 家族成员 11A1 (cytochrome P450 family 11 subfamily A member 1, CYP11A1) 和 COX2 的转录水平显著升高,卵泡囊肿数量减少,窦卵泡的数量、颗粒细胞层厚度等增加。

综上所述,甘草提取物可通过调节炎症而影响激素水平,对 PCOS 症状具有一定的改善作用。

2.11 欧夏至草

欧夏至草又名悦芙草,是薄荷科的一种开花植物,含有多酚和黄酮类化合物,具有降血糖、降胆固醇、TG 和抗氧化应激活性。在 PCOS 大鼠模型中, Mokhtari 等^[34]研究发现欧夏至草提取物,口服 500 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 和 1 000 mg · kg⁻¹ · d⁻¹,持续 21 d,都可显著下调 PCOS 大鼠的雌二醇、黄体酮水平,且在 1 000 mg/kg 剂量组还可观察到 LH 和睾丸激素水平显著下调,但对 FSH 水平无显著影响。对欧夏至草活性成分进行分析发现,提取物中的黄酮类化合物(如芹菜素)以及熊果酸可能通过对 CYP11A1 活性以及胆固醇向孕烯醇酮转化的抑制,减少类固醇激素如孕酮的合成。此外提取成分中含有的 B-谷甾醇,也已证明可通过降低胆固醇水平抑制睾酮合成,或可通过降低芳香化酶活性影响雌二醇水平,从而阻止睾丸激素转化为雌激素。

综上所述,欧夏至草对 PCOS 激素异常的调节作用可能与其提取物中的芹菜素、熊果酸以及 B-谷甾醇有关。

2.12 大豆

大豆以及大豆制品是我国乃至全世界的主要食品之一,药食同源。有研究报道,大豆可通过抑制蛋白酪氨酸激酶活性调节胰岛素的分泌从而改善胰岛素抵抗,可通过减少葡萄糖转化为脂肪和增加脂解作用来减少脂质合成^[35]。大豆中含有的一类异黄酮具有植物雌激素作用,已证明可通过与雌激素受体结合影响 P450 芳香化酶和 3 β -类固醇脱氢酶等活

性,降低血清睾丸激素水平,通过增加 SHBG 的水平来降低雄激素的血清水平。继发性闭经患者服用大豆粉(6 g/d),持续服用6个月,可有效改善患者月经周期紊乱以及无排卵症状。在 PCOS 模型中,大豆中的异黄酮组分具有抗炎和抗氧化作用,可显著降低模型大鼠卵巢组织的 IL-6 和 TNF- α 水平,减少 PCOS 大鼠卵巢囊泡数量和囊泡膜的厚度,增加颗粒细胞的数量。

综上所述,大豆提取物可有效改善 PCOS 炎症状态以及多囊体征,并可能进一步影响 PCOS 患者的雄激素水平、IR 以及排卵状况,但仍有待进一步实验验证。

3 结语

由于现有治疗 PCOS 的西药不能整体改善患者生殖内分泌功能,且长期服用易对胃肠道产生不良影响以及耐药问题,临床亟需开发新的治疗 PCOS 药物。中草药作为传统医学的重要组成部分,在治疗 PCOS 患者的妇科问题和不孕方面有着悠久的历史。在本研究中,我们对 12 种中草药提取物治疗 PCOS 生殖、月经不调、高雄激素血症和代谢紊乱的作用和机理进行了概述。从现有的基础研究来看,中草药大都具有多靶点且作用温和,主要通过以下 5 种途径发挥治疗 PCOS 作用:①减少血液中的游离雄激素、抑制促性腺激素的分泌。②提高胰岛素敏感性,抑制胰岛素分泌。③调节机体内的脂代谢,减少 TG、高密度脂蛋白等脂类物质的累积。④调节糖代谢中的关键酶,提高脂肪组织对外周葡萄糖的摄取和利用。⑤通过抗氧化改善机体内的氧化应激反应,减轻炎症,调节机体免疫反应,提高机体内的胰岛素敏感性,改善胰岛素抵抗。

然而,目前由于中草药材的生长、采集、制备和分离等过程的不稳定,导致其药效不可控。而且,中草药的活性成分复杂,起到缓解 PCOS 及其并发症的有效活性物质成分还有很多尚未确定,对于部分已知活性物质,其发挥作用的机制也尚不清楚。因此,仍需对治疗 PCOS 的中草药及其有效活性成分

进行进一步深入的研究,通过体内外实验阐明其作用分子机制,为治疗 PCOS 新药的研发以及天然药用植物的开发与利用奠定基础。

参考文献:

- [1] LAGOWSKA K, BAJERSKA J, JAMKA M. The role of vitamin D oral supplementation in insulin resistance in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Nutrients*, 2018,10(11):1637.
- [2] ABRAHAM GNANADASS S, DIVAKAR PRABHU Y, VALSALA GOPALAKRISHNAN A. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 303(3): 631-643.
- [3] AZZIZ R, CARMINA E, DEWAILLY D, et al. Positions statement: criteria for defining polycystic ovary syndrome as a predominantly hyperandrogenic syndrome: an androgen excess society guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006,91(11):4237-4245.
- [4] PALOMBA S, PILTONEN T T, GIUDICE L C. Endometrial function in women with polycystic ovary syndrome: a comprehensive review [J]. *Hum Reprod Update*, 2021, 27(3):584-618.
- [5] JOHAM A E, NORMAN R J, STENER-VICTORIN E, et al. Polycystic ovary syndrome [J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2022,10(9):668-680.
- [6] AZZIZ R. Systemic chronic subclinical inflammation, adipose tissue dysfunction, and polycystic ovary syndrome: three major forces intertwined [J]. *Fertil Steril*, 2021, 116(4):1147-1148.
- [7] NAMPOOTHIRI L P, DESAI B N, MAHARJAN R H. Aloe barbadensis mill formulation restores lipid profile to normal in a letrozole-induced polycystic ovarian syndrome rat model [J]. *Pharmacognosy Res*, 2012,4(2):109-115.
- [8] SHRIDHAR G, MAKHADUMSAB T, A A, et al. Effect of aloe vera (barbadensis mill) on letrozole induced polycystic ovarian syndrome in swiss albino mice [J]. *J Hum Reprod Sci*, 2022,15(2):126.
- [9] WANG J G, ANDERSON R A, GRAHAM G M, et al. The

- effect of cinnamon extract on insulin resistance parameters in polycystic ovary syndrome: a pilot study[J]. *Fertil Steril*, 2007,88(1):240-243.
- [10] DOU L, ZHENG Y H, LI L, et al. The effect of cinnamon on polycystic ovary syndrome in a mouse model[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2018,16(1):99.
- [11] KHODAEIFAR F, FAZLJOU S, KHAKE A, et al. Investigating the role of hydroalcoholic extract of apium graveolens and cinnamon zeylanicum on metabolically change and ovarian oxidative injury in a rat model of polycystic ovary syndrome[J]. *Int J Womens Health Reprod Sci*, 2019, 7(1): 92-98.
- [12] TANG J, ZHENG J S, FANG L, et al. Tea consumption and mortality of all cancers, cvd and all causes: a meta-analysis of eighteen prospective cohort studies [J]. *Br J Nutr*, 2015, 114(5):673-683.
- [13] GHAFURNIYAN H, AZARNIA M, NABIUNI M, et al. The Effect of green tea extract on reproductive improvement in estradiol valerate-induced polycystic ovarian syndrome in rat[J]. *Iran J Pharm Res*, 2015, 14(4):1215-1233.
- [14] ALLAHDADIAN M, RANJBAR H, GHASEMI H, et al. Exploring the effect of green tea on weight loss and serum hormone levels in overweight and obese patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Avicenna J Chin Med*, 2015, 22(1):16-22.
- [15] TAMANINI C, BASINI G, GRASSELLI F, et al. Nitric oxide and the ovary1[J]. *J Anim Sci*, 2003, 81(14_suppl_2):E1-E7.
- [16] SWAROOP A, JAIPURIAR A S, GUPTA S K, et al. Efficacy of a novel fenugreek seed extract (trigonella foenum-graecum, furocyst) in polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. *Int J Med Sci*, 2015, 12(10):825-831.
- [17] FAZLIANA M, WAN NAZAIMOON W M, GU H F, et al. Labisia pumila extract regulates body weight and adipokines in ovariectomized rats[J]. *Maturitas*, 2009, 62(1): 91-97.
- [18] MANNERÁS L, FAZLIANA M, WAN NAZAIMOON W M, et al. Beneficial metabolic effects of the malaysian herb labisia pumila var. alata in a rat model of polycystic ovary syndrome[J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 127(2):346-351.
- [19] KAYEDPOOR P, MOHAMADI S, KARIMZADEH-BARDEI L, et al. Anti-inflammatory effect of silymarin on ovarian immunohistochemical localization of tnf-alpha associated with systemic inflammation in polycystic ovarian syndrome[J]. *Int J Morphol*, 2017, 35(2):723-732.
- [20] NABIUNI M, KAYEDPOOR P, MOHAMMADI S, et al. Effect of silymarin on estradiol valerate-induced polycystic ovary syndrome[J]. *Med Sci J Islam Azad Univ*, 2015, 25(1):16-26.
- [21] MAROUF B H. Effect of silibinin on dyslipidemia and glycemic alteration associated with polycystic ovarian syndrome: an experimental study on rats [J]. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2022, 15: 2771-2780.
- [22] ALAHMADI A A, ALZHRANI 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.
- [23] HEIDARY M, YAZDANPANAHI Z, DABBAGHMANESH M H, et al. Effect of chamomile capsule on lipid-and hormonal-related parameters among women of reproductive age with polycystic ovary syndrome[J]. *J Res Med Sci*, 2018, 23:33.
- [24] BOUTERFAS K, MEHDADI Z, ELAOUFI M M, et al. Antioxidant activity and total phenolic and flavonoids content variations of leaves extracts of white Horehound (Marrubium vulgare Linné) from three geographical origins[J]. *Ann Pharm Fr*, 2016, 74(6):453-462.
- [25] OGUNLAKIN A D, SONIBARE M A, JABEEN A, et al. Antiproliferative and ameliorative effects of tetracera potato-ria and its constituent[J]. *Adv Tradit Med*, 2021, 21(4): 815-824.
- [26] ALKAN E E, CELIK I. The therapeutics effects and toxic risk of heracleum persicum desf. extract on streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Toxicol Rep*, 2018, 5: 919-926.
- [27] ALIZADEH F, AZARNIA M, MIRABOLGHASEMI G, et al. Effect of fruit heracleum persicum extract on changes in serum levels of sex hormones in rats with polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. *Armaghane Danesh*, 2015, 20(1): 31-42.

- [28] HAJHASHEMI V, SAJJADI S E, HESHMATI M. Anti-inflammatory and analgesic properties of heracleum persicum essential oil and hydroalcoholic extract in animal models[J]. J Ethnopharmacol, 2009, 124(3): 475-480.
- [29] ATAABADI M S, ALAEE S, BAGHERI M J, et al. Role of essential oil of mentha spicata (Spearmint) in addressing reverse hormonal and folliculogenesis disturbances in a polycystic ovarian syndrome in a rat model[J]. Adv Pharm Bull, 2017, 7(4): 651-654.
- [30] GRANT P. Spearmint herbal tea has significant anti-androgen effects in polycystic ovarian syndrome. a randomized controlled trial[J]. Phytother Res, 2010, 24(2): 186-188.
- [31] PARYA K, AZARNIA M, MIRABOLGHASEMI G, et al. The Effect of hydroalcoholic extract of fennel (foeniculum vulgare) seed on serum levels of sexual hormones in female wistar rats with polycystic ovarian syndrome (PCOS) [J]. J Arak Uni Med Sci, 2014, 17(5): 70-78.
- [32] BAYRAMI A, SHIRDEL A, RAHIM POURAN S, et al. Co-regulative effects of chitosan-fennel seed extract system on the hormonal and biochemical factors involved in the polycystic ovarian syndrome [J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2020, 117: 111351.
- [33] YANG H, KIM H J, PYUN B J, et al. Licorice ethanol extract improves symptoms of polycytic ovary syndrome in letrozole-induced female rats [J]. Integr Med Res, 2018, 7(3): 264-270.
- [34] MOKHTARI M, EBRAHIMPOOR M R, HARFSHENO S. The effects of alcoholic extract of marrubum vulgare on hormonal parameters in female rat model of polycystic ovarian syndrome [J]. Med Sci J Islam Azad Univ, 2014, 24(2): 74-80.
- [35] QIN Y, SHU F R, ZENG Y, et al. Daidzein supplementation decreases serum triglyceride and uric acid concentrations in hypercholesterolemic adults with the effect on triglycerides being greater in those with the GA compared with the GG of ESR- β R5AI [J]. J Nutr, 2014, 144(1): 49-54.

[收稿日期:2022-11-22]

[责任编辑:杨建香 英文编辑:阳雨君]