中药调控NF-κB信号通路改善多囊卵巢综合征的研究进展Δ

张　逸[1,2*]，陈　萍[1]，吴悦靓[2]，薛苗苗[2]，孙建华[1,2#]（1.河南中医药大学第一附属医院妇产科，郑州　450003；2.河南中医药大学第一临床医学院，郑州　450046）

中图分类号　R965；R285　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）17-2181-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.17.22

摘　要　多囊卵巢综合征（PCOS）是育龄期妇女常见的生殖内分泌疾病。持续的慢性炎症可促进PCOS进展，从而对女性内分泌代谢、生殖功能及心理状态造成严重影响。核因子κB（NF-κB）信号通路是经典的炎症反应通路，与PCOS病理过程密切相关。本文基于NF-κB信号通路综述中药改善PCOS的作用机制，发现黄酮类（柚皮素、大豆异黄酮、鼠李柠檬素等）、生物碱类（黄连素、川芎嗪）、萜类（青蒿琥酯、隐丹参酮）、苷类（红景天苷、甘草酸）等中药单体及补肾类（补肾化瘀方、补肾化痰方等）、祛湿化痰类（苍附导痰汤、燮和饮、二陈汤）、理血化瘀类（膈下逐瘀汤、化痰通脉饮）等中药复方可通过抑制NF-κB信号通路，减轻炎症反应，改善糖脂代谢异常，增强卵巢功能，从而发挥改善PCOS的作用。

关键词　多囊卵巢综合征；NF-κB信号通路；中药；炎症

Research progress on traditional Chinese medicine improving polycystic ovary syndrome by regulating NF-κB signaling pathway

ZHANG Yi[1,2], CHEN Ping[1], WU Yueliang[2], XUE Miaomiao[2], SUN Jianhua[1,2]（1. Dept. of Gynaecology and Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China; 2. First College of Clinical Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China）

ABSTRACT　Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common endocrine disorder among women of childbearing age. Persistent chronic inflammation can promote the progression of PCOS, thereby causing serious impacts on women's endocrine metabolism, reproductive function, and psychological status. Nuclear factors-κB (NF-κB) signaling pathway is one of the most classic inflammatory response transduction pathways and is closely related to the pathological process of PCOS. This article summarizes the mechanism of traditional Chinese medicine intervention in PCOS based on the NF-κB signaling pathway, and finds that various monomers of traditional Chinese medicine [flavonoids (naringenin, soy isoflavone, rhamnocitrin, etc.), alkaloids (berberine, ligustrazine) and terpenoids (artesunate, cryptotanshinone), glycosides (salidroside, glycyrrhizic acid)] and traditional Chinese medicine compounds [formula for tonifying kidney (Bushen huayu formula, Bushen huatan formula, etc.), formula for eliminating damp and dissolving phlegm (Cangfu daotan decoction, Xiehe yin, Erchen decoction), formula for regulating blood circulation and removing stasis (Gexia zhuyu decoction, Huatan tongmai yin)] can alleviate inflammatory response, improve abnormal glucose and lipid metabolism, and enhance ovarian function by inhibiting NF-κB signaling pathway, thus improving PCOS.

KEYWORDS　polycystic ovary syndrome; NF-κB signaling pathway; traditional Chinese medicine; inflammation

多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，PCOS）是育龄期妇女常见的生殖内分泌疾病，具有发病多因性、病理多态性、临床表现高异质性等特点，涉及机体多个系统，对女性内分泌代谢、生殖功能及心理状态均可造成影响[1]。核因子κB（nuclear factor-κB，NF-κB）信号通路与PCOS的发生、发展密切相关，其异常激活与PCOS病理过程中的炎症反应、氧化应激损伤、糖脂代谢异常、高雄激素血症、肠道菌群紊乱等密切相关[2]。中药通过调控NF-κB信号通路，能够多途径干预PCOS的发病进程，且临床疗效显著，副作用少。基于此，本文将系统总结中药调控NF-κB信号通路改善PCOS的研究进展，以期为PCOS的临床治疗和新药研发提供参考。

1　NF-κB信号通路概述

NF-κB信号通路是经典的炎症反应通路，在细胞因子诱导的基因表达中发挥重要调控作用，可参与多种生

Δ **基金项目**　2024年度河南省中医药科学研究专项（No.2024ZY3006）；河南省中医药传承与创新人才工程（仲景工程）中医药青苗人才培养项目（No.豫卫中医函〔2021〕16号）；河南中医药大学博士科研启动基金项目（No.RSBSJJ2019-29）

＊**第一作者**　住院医师，硕士研究生。研究方向：中医药防治妇科内分泌疾病。E-mail：1415966692@qq.com

＃**通信作者**　讲师，硕士生导师，博士。研究方向：中医药防治妇科内分泌疾病。E-mail：1280588688@qq.com

物学进程[3]。作为NF-κB抑制蛋白（inhibitor of NF-κB，IκB）的家族成员，IκBα是NF-κB蛋白的主要抑制剂。当细胞处于极化状态时，NF-κB与IκBα在细胞质内结合为稳定的三聚体，从而导致NF-κB核定位受阻，使其不具备转录活性；当细胞受到外界刺激时，细胞膜表面受体与上游信号因子结合后首先激活IκB激酶复合物，导致IκBα发生磷酸化、泛素化后从三聚体中解离，而NF-κB则暴露出核定位序列后迅速转移至细胞核内与目的基因结合，启动炎症因子转录，进而发生级联炎症反应[4]。

2 NF-κB信号通路对PCOS的影响机制

2.1 促进慢性炎症、氧化应激

持续的慢性炎症会促进PCOS进展。Toll样受体4（Toll-like receptor 4，TLR4）通过识别和转导脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）来激活NF-κB信号通路，进而释放大量血清肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素6（interleukin-6，IL-6）等炎症因子，从而参与PCOS的慢性炎症过程[5]。在病理条件下，不断积累的活性氧（reactive oxygen species，ROS）会导致氧化应激发生，并可通过激活NF-κB信号通路诱发炎症反应；炎症反应又能通过影响线粒体正常功能造成ROS累积和抗氧化酶系统功能受损，进而合成大量氧自由基，从而对卵巢组织造成脂质过氧化损伤[6]。

2.2 影响糖脂代谢

NF-κB信号通路可通过促进炎症反应来损伤胰岛β细胞，造成胰岛素分泌绝对或相对不足，致使糖代谢紊乱[7]；高血糖可激活单核细胞中NF-κB信号通路活性，促进全身炎症反应，从而又加重PCOS患者胰岛β细胞功能受损[8]。作为NF-κB信号通路中的关键激酶，IκB激酶不仅能激活NF-κB信号通路诱发炎症反应，还能间接抑制磷脂酰肌醇3激酶（phosphoinositide 3-kinase，PI3K）/蛋白激酶B（protein kinase B，Akt）信号通路活性，这种抑制作用会削弱细胞对胰岛素的敏感性，从而导致胰岛素抵抗（insulin resistance，IR），最终引起卵巢雄激素合成与释放增多，导致卵泡发育及排卵障碍[9－10]。

50%～80%的PCOS患者合并肥胖，且以腹部肥胖为主。过多的脂肪堆积使PCOS患者脂肪组织巨噬细胞增多，导致脂肪细胞代谢功能紊乱而激活NF-κB信号通路；同时巨噬细胞的增多和活化可能会导致组织溶解酶的过量释放，从而加速炎症反应[11]。

2.3 介导高雄激素血症

高雄激素血症是PCOS发病过程中的又一关键病理环节。PCOS患者体内炎症因子可通过诱发IR抑制肝脏合成性激素结合球蛋白表达或直接刺激卵巢卵泡膜细胞合成雄激素，从而进一步增加游离睾酮水平；而高表达的雄激素又可通过激活NF-κB信号通路来加重炎症反应，使卵泡生长停滞甚至闭锁[12]。

2.4 影响肠道菌群稳态

肠道菌群紊乱与PCOS慢性炎症密切相关。Tremellen等[13]提出了“肠道屏障内毒素血症-炎症机制”的假说，即内毒素血症可能通过诱发炎症反应促进PCOS进展。肠道菌群紊乱可导致肠黏膜通透性增加，使LPS通过受损的肠黏膜屏障进入体循环与TLR4结合，从而激活NF-κB信号通路，加重PCOS患者的炎症反应[14]。这种由肠道菌群失调触发的炎症反应还可能加重PCOS患者的IR状态，进而影响疾病的进展和预后。肠-脑轴的调控在PCOS的发病机制中亦发挥重要作用。当肠道菌群失调诱发炎症反应时，释放的炎症因子还能作用于中枢神经系统并可通过调控下丘脑NF-κB途径加剧PCOS炎症反应[15]。

3 中药调控NF-κB信号通路改善PCOS

3.1 中药单体

3.1.1 黄酮类

柚皮素是一种广泛存在的黄酮类化合物。研究发现，经柚皮素干预后，PCOS大鼠卵巢组织中IL-1β、IL-6、TNF-α水平和剪切型胱天蛋白酶9、p75神经营养蛋白受体以及磷酸化NF-κB（p-NF-κB）蛋白的表达水平均明显下调，这提示柚皮素可能通过抑制NF-κB信号通路减轻PCOS大鼠的炎症损伤[16]。大豆异黄酮因与雌激素具有相似结构而被称为植物雌激素。研究发现，经大豆异黄酮干预后，PCOS大鼠的体重较前减轻，卵巢体积较前缩小，动情周期恢复正常，卵巢囊性扩张卵泡和闭锁卵泡的数量均减少，且大鼠卵巢组织中NF-κB p65蛋白磷酸化水平、丙二醛（malondialdehyde，MDA）活性均降低，超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）和谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）活性均升高[17]。这提示大豆异黄酮可抑制PCOS大鼠的炎症反应，增强抗氧化能力，这一作用可能与干预NF-κB信号通路有关。

研究发现，鼠李柠檬素可通过调节Wnt-1诱导分泌蛋白质2（wnt-1 induced secretion protein2，WISP2）介导的过氧化物酶体增殖物激活受体γ（peroxisome proliferator-activated receptor γ，PPARγ）/NF-κB/转化生子因子β_1（transforming growth factor-β_1，TGF-β_1）/Smad2/3信号通路来上调WISP2 mRNA的表达，下调结缔组织生长因子、TGF-β_1、Ⅰ型胶原蛋白、磷酸化IκBα、p-NF-κB p65等蛋白表达，从而诱导PCOS大鼠卵巢颗粒细胞增殖，减少卵巢颗粒细胞纤维化[18]。氧化型低密度脂蛋白

（oxidized low-density lipoprotein，ox-LDL）是TLR4的内源性配体，两者结合可激活NF-κB信号通路引起炎症反应[8]。研究发现，葛根素联合二甲双胍可通过抑制TLR4/NF-κB信号通路，下调PCOS大鼠卵巢组织中TLR4、NF-κB、ox-LDL的mRNA表达水平，降低血清中IL-6、C-反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、TNF-α水平及空腹血糖水平，从而发挥降糖、降胰岛素、减轻PCOS大鼠炎症反应等作用[19]。

由此可知，黄酮类中药单体柚皮素、大豆异黄酮、鼠李柠檬素等可通过抑制NF-κB信号通路，减轻炎症反应，减少卵巢颗粒细胞纤维化，从而改善PCOS。

3.1.2　生物碱类

赵粉琴等[20]研究发现，黄连素可显著降低PCOS大鼠血清中黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、睾酮、甘油三酯、总胆固醇水平，下调卵巢组织中NF-κB和p38丝裂原活化蛋白激酶（p38 mitogen-activated protein kinase，p38MAPK）表达。这提示，黄连素可通过抑制NF-κB信号通路，调节糖脂代谢紊乱，促进卵泡发育及成熟，从而改善PCOS。肠道菌群紊乱可引起大量有害细菌繁殖，且与PCOS的炎症反应及糖代谢异常密切相关。黄连素则能通过提高肠道有益菌的相对丰度，减轻PCOS大鼠的炎症反应，其作用机制与抑制NF-κB信号通路有关[15]。周知等[21]研究发现，高剂量川芎嗪可显著降低PCOS大鼠血清中LH、睾酮水平及卵巢组织中NF-κB p65蛋白磷酸化水平，上调卵巢组织中PPARγ蛋白表达。这提示川芎嗪可通过抑制NF-κB信号通路，增强卵巢功能，从而改善PCOS。

由此可知，生物碱类中药单体黄连素、川芎嗪可通过抑制NF-κB信号通路，减轻炎症反应，改善性激素水平，调节糖脂代谢紊乱，从而改善PCOS。

3.1.3　萜类

既往研究发现，青蒿素可使人胰岛α细胞去分化，产生胰岛β细胞而具备降血糖功能[22]。研究表明，青蒿琥酯干预PCOS大鼠后，血清中空腹胰岛素水平和IR指数均降低，卵巢组织中NF-κB和p38MAPK表达均下调，这提示青蒿琥酯可通过抑制NF-κB信号通路，改善PCOS[23]。在高糖刺激下，高迁移率族蛋白B1（high mobility group protein 1，HMGB1）可释放到细胞外与TLR受体结合，激活NF-κB信号通路，触发级联炎症反应[24]。研究发现，隐丹参酮可降低PCOS大鼠血清中LH、睾酮、TNF-α水平，下调卵巢组织和颗粒细胞中HMGB1、TLR4、NF-κB p65蛋白表达[25]。这提示隐丹参酮可通过调节HMGB1抑制NF-κB信号通路，减轻炎症反应，从而改善PCOS。

由此可知，萜类中药单体青蒿琥酯、隐丹参酮可通过抑制NF-κB信号通路，减轻炎症反应，从而改善PCOS。

3.1.4　苷类

姬锐等[26]研究发现，红景天苷可改善由炎症因子引发的PCOS大鼠卵泡发育不良和生殖功能障碍，其作用机制可能与抑制NF-κB信号通路、减轻炎症反应有关。甘草酸可通过抑制TLR9/髓分化因子88（myeloid differentiation factor 88，MyD88）/NF-κB信号通路，下调TLR4、TLR9、MyD88、NF-κB等炎症因子水平，并能上调葡萄糖转运蛋白4（glucose transporters 4，GLUT4）、胰岛素受体（insulin receptor，INSR）的mRNA表达，从而改善PCOS小鼠的炎症反应、IR及卵泡发育障碍[27]。

由此可知，苷类中药单体红景天苷、甘草酸可通过抑制NF-κB信号通路活性，减轻炎症反应，改善IR，从而改善PCOS。

3.1.5　其他类化合物

Arif等[28]研究发现，百里醌可通过抑制NF-κB信号通路，改善PCOS大鼠的多囊形态及内分泌功能。Zhao等[29]研究发现，梓醇可升高PCOS大鼠卵巢组织中过氧化氢酶、GSH-Px、SOD等氧化应激因子水平，其作用机制可能与抑制NF-κB信号通路活性、减轻炎症反应、抗氧化应激水平有关。

3.2　中药复方

3.2.1　补肾类中药复方

补肾化瘀方（由女贞子、墨旱莲、山茱萸等组成）是潘文教授治疗PCOS的临床经验方，具有补肾活血、化瘀调经的功能。张瑞瑞等[30]研究发现，经补肾化瘀方干预后，PCOS大鼠肝脏、卵巢、脂肪组织中NF-κB mRNA及蛋白的表达水平均显著降低。这提示补肾化瘀方可通过抑制NF-κB信号，发挥治疗PCOS的作用。

补肾化痰方（由淫羊藿、菟丝子、墨旱莲等组成）为临床经验方，具有补肾填精、健脾燥湿、活血化瘀的作用。姚知林等[6]研究发现，补肾化痰方能显著降低PCOS大鼠血清中TLR4、NF-κB、IL-6、TNF-α、MDA水平，升高血清中SOD、GSH-Px水平，减轻卵巢组织炎症反应和脂质过氧化损伤。这提示补肾化痰方可通过抑制NF-κB信号通路，改善PCOS。

补肾化浊方（由菟丝子、枸杞子、清半夏等组成）是治疗PCOS的临床经验方。短链脂肪酸（short chain fatty acids，SCFAs）由异种杆菌、拟杆菌等产生，具有保护肠黏膜、调节免疫和平衡肠道菌群等作用[31]。既往研究发现，PCOS患者肠道SCFAs水平下降，且其肠道功能障碍与LPS水平呈显著正相关[32]。Wang等[33]研究发现，补肾化浊方可上调PCOS大鼠肠道SCFAs水平，下调大

鼠血清中LPS、TNF-α、IL-6水平，抑制大鼠卵巢组织中TLR4、NF-κB蛋白表达，这提示补肾化浊方可能通过抑制NF-κB信号通路，减轻炎症反应，重建肠道微环境，从而改善PCOS。

由此可知，补肾化瘀方、补肾化痰方、补肾化浊方可通过下调炎症因子表达，抑制NF-κB信号通路活性，从而发挥治疗PCOS的作用。

3.2.2　祛湿化痰类中药复方

苍附导痰汤是治疗痰湿型PCOS的经典方剂，具有化痰散结、祛湿解郁的功效。徐海燕等[8]在原方基础上加用黄芪、丹参发挥益气养血、补肾调经等功效，结果显示，加味苍附导痰汤可明显改善肥胖型多囊卵巢综合征合并胰岛素抵抗（polycystic ovary syndrome-insulin resistance，PCOS-IR）大鼠的卵巢多囊样形态，增加卵巢颗粒细胞层数，并下调卵巢组织中TLR4、NF-κB p65蛋白表达。这提示该方能通过抑制TLR4/NF-κB信号通路，减轻肥胖型PCOS-IR大鼠的卵巢损伤。血清脂质运载蛋白2（lipocalin 2，LCN2）是一种分泌性脂质转运蛋白，在炎症损伤、糖脂代谢紊乱中均发挥重要作用。Liu等[34]研究发现，加味苍附导痰汤能下调PCOS大鼠卵巢组织中NF-κB p65、LCN2蛋白表达，上调PI3K/Akt信号通路中INSR、胰岛素受体底物1（insulin receptor substrate-1，IRS-1）、GLUT4的mRNA表达。这提示加味苍附导痰汤可通过调控LCN2抑制NF-κB信号通路激活，从而调节胰岛素信号通路转导，进而改善PCOS。

燮和饮（由石菖蒲、石楠叶、麸炒苍术等组成）由苍附导痰汤化裁而来，全方共奏祛湿化痰、调经助孕之药效，是任青玲教授基于脾肾两虚、痰瘀互结的病机在大量临床实践中总结的经验方。研究表明，燮和饮可通过上调肥胖型PCOS-IR小鼠结肠组织中紧密连接蛋白1、闭合蛋白表达，下调IL-1β、TLR4、NF-κB、NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3（NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3，NLRP3）蛋白表达，抑制TLR4/NF-κB/NLRP3信号通路，减轻慢性炎症反应，从而改善PCOS[35]。

二陈汤（由半夏、陈皮、茯苓、甘草组成）出自《太平惠民和剂局方》，是治疗痰湿型PCOS的经典方。研究发现，二陈汤可显著降低PCOS大鼠血清中LH、CRP、IL-1β、IL-6、TNF-α水平，下调大鼠卵巢组织中NLRP3、TLR4、NF-κB p65表达；此外，其还可改善大鼠卵泡发育异常及动情周期紊乱，恢复卵巢形态，调节生殖内分泌。这提示二陈汤可通过抑制NF-κB信号通路，增强卵巢功能，从而改善PCOS[36]。

由此可知，痰湿型PCOS与肥胖、IR之间存在密切的病理联系，苍附导痰汤、燮和饮、二陈汤等可通过抑制NF-κB信号通路，减轻炎症反应，增强卵巢功能，改善PCOS-IR。

3.2.3　理血化瘀类中药复方

膈下逐瘀汤（由桃仁、红花、当归等组成）出自王清任的《医林改错》，具有活血逐瘀、破症消结的功效，是治疗血瘀症的经典方。姜晓琳等[37]研究发现，膈下逐瘀汤联合二甲双胍可抑制NF-κB活化入核，下调PCOS-IR大鼠卵泡上皮细胞中TLR4、ox-LDL表达，降低血清中IL-6、TNF-α、CRP水平。这提示膈下逐瘀汤可通过抑制NF-κB信号通路，降低炎症因子水平，从而改善PCOS-IR。

化痰通脉饮（由半夏、苍术、白术等组成）是国医大师班秀文教授在“治经先治血，理血不忘瘀”思想指导下治疗PCOS的临床经验方。林寒梅等[38]研究发现，经化痰通脉饮干预后，PCOS大鼠肝脏中IRS-1、Akt、PI3K、IκB蛋白表达水平升高，NF-κB p65蛋白表达水平降低，血清中TNF-α、IL-1β水平下调。这提示化痰通脉饮可通过抑制NF-κB信号通路，减轻炎症反应和IR，进而改善PCOS。

由此可知，膈下逐瘀汤、化痰通脉饮可通过抑制NF-κB信号通路，减轻炎症反应和IR，从而改善PCOS。

3.2.4　调和肝脾类中药复方

PCOS患者常伴焦虑、抑郁状态。芍药甘草汤（由芍药、甘草组成）是出自《伤寒杂病论》的经典方，方中芍药酸甘敛阴、疏肝解郁，配伍甘草益气健脾以充源。Shao等[39]研究发现，芍药甘草汤能明显降低PCOS大鼠血清中TNF-α、IL-1β、IL-6水平，并且可通过抑制NF-κB信号通路，减轻高雄激素血症，从而改善PCOS。厚壁菌门和拟杆菌门是构成人类肠道细菌的主要门类，正常情况下，厚壁菌门与拟杆菌门的相对丰度比值处于相对稳定的状态，当肠道菌群紊乱时，两者相对丰度比值失调并与相关炎症因子水平呈显著正相关[40]。研究指出，阿克曼氏菌可抑制巨噬细胞功能及趋化因子分泌，并降低血液中LPS水平，在肥胖、2型糖尿病和免疫调节中发挥重要作用[41]。研究发现，芍药甘草汤可降低PCOS大鼠肠道厚壁菌门与拟杆菌门的相对丰度比值，上调阿克曼氏菌丰度，下调卵巢组织中TLR4、NF-κB p65蛋白表达[42]。这提示芍药甘草汤可通过重建肠道微环境，抑制NF-κB信号通路，改善PCOS大鼠的慢性炎症状态。

由此可知，芍药甘草汤可通过抑制NF-κB信号通路，减轻高雄激素血症和炎症反应，调节肠道微环境，从而改善PCOS。

4 结语

在整体观念和辨证论治理论指导下，大量文献基于现代药理学研究，从靶向NF-κB信号通路出发，证实了中药在PCOS中的治疗价值。本文通过系统归纳总结发现，中药单体及其复方均对PCOS具有改善作用，且中药复方大多具有补肾填精、活血化瘀等功效，与PCOS的中医病因病机相契合。中药调控NF-κB信号通路是改善PCOS相关内分泌、代谢情况的关键作用机制，与抑制卵巢炎症反应、抗氧化应激、减轻糖脂代谢异常、降低高雄激素血症、调节肠道菌群紊乱等相关。

中药治疗PCOS疗效显著，但是作用机制较为复杂，且并非单一信号通路介导了PCOS的发生发展与转归，未来可侧重于多条信号通路间的交互研究，进一步明确其疗效机制。现有研究大多应用Western blot法和实时荧光定量PCR技术检测蛋白和基因表达，未来可结合分子对接等药理学方法进一步阐明中药与NF-κB的结合位点及中药介导NF-κB信号通路的具体作用机制，为后续研究提供参考。

参考文献

[1] 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识编写组. 多囊卵巢综合征诊治路径专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志，2023，43(4)：337-345.
Expert Consensus Compilation Group for the Pathway of Diagnosis and Management of Polycystic Ovary Syndrome. Expert consensus on the pathway of diagnosis and management of polycystic ovary syndrome[J]. Chin J Reprod Contracept，2023，43(4)：337-345.

[2] 杨立，程玲，王志，等. PCOS中肥胖、胰岛素抵抗与炎症的关系[J]. 华中科技大学学报(医学版)，2023，52(4)：574-578.
YANG L，CHENG L，WANG Z，et al. Effects of obesity and insulin resistance on inflammatory state of patients with polycystic ovary syndrome[J]. Acta Med Univ Sci Technol Huazhong，2023，52(4)：574-578.

[3] SINGH B，KUMAR A，SINGH H，et al. Protective effect of vanillic acid against diabetes and diabetic nephropathy by attenuating oxidative stress and upregulation of NF-κB，TNF-α and COX-2 proteins in rats[J]. Phytother Res，2022，36(3)：1338-1352.

[4] 丁小丽，宫中桂，陈淑芳，等. 海藻糖抑制NF-κB介导的炎性反应缓解镉致大鼠肾脏损伤[J]. 扬州大学学报(农业与生命科学版)，2023，44(3)：37-43.
DING X L，GONG Z G，CHEN S F，et al. Trehalose alleviates cadmium-induced kidney injury by inhibiting NF-κB-mediated inflammatory response in rats[J]. J Yangzhou Univ Agric Life Sci Ed，2023，44(3)：37-43.

[5] 孙淼，祝鑫瑜，孟小钰，等. 基于LPS/TLR4/NF-κB信号通路探讨中药治疗多囊卵巢综合征慢性低度炎症研究进展[J]. 中华中医药学刊，2021，39(8)：128-132.
SUN M，ZHU X Y，MENG X Y，et al. Effect of traditional Chinese medicine on chronic low-grade inflammation of PCOS by inhibiting LPS/TLR4/NF-κB signaling pathway[J]. Chin Arch Tradit Chin Med，2021，39(8)：128-132.

[6] 姚知林，黄映红，徐晓娟. 补肾化痰方对多囊卵巢综合征雌鼠TLR4/NF-κB炎性信号通路、氧化应激和胰岛素抵抗的影响[J]. 四川中医，2019，5(11)：63-68.
YAO Z L，HUANG Y H，XU X J. Effect of Bushen huayu recipe combined with metformin on TLR4/NF-κB inflammatory signal pathway，oxidative stress and insulin resistance in female rats with polycystic ovary syndrome[J]. J Sichuan Tradit Chin Med，2019，5(11)：63-68.

[7] 张雅晨，孙建国. 小檗碱预防性治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 药学进展，2023，47(3)：217-226.
ZHANG Y C，SUN J G. Research progress of berberine in prophylactic treatment of diabetic nephropathy[J]. Prog Pharm Sci，2023，47(3)：217-226.

[8] 徐海燕，杜青，陈娟，等. 苍附导痰汤对肥胖型PCOS-IR模型大鼠卵巢TLR4/NF-κB p65信号通路的影响[J]. 中国药理学通报，2023，39(4)：787-793.
XU H Y，DU Q，CHEN J，et al. Effect of cangfudaotan decoction on TLR4/NF-κB p65 signaling pathway in obese PCOS-IR rats[J]. Chin Pharmacol Bull，2023，39(4)：787-793.

[9] 诸夔妞，田莎莎，王辉，等. 绞股蓝总皂苷调节NF-κB信号通路改善糖尿病大鼠胰岛素敏感性的实验研究[J]. 中国中药杂志，2021，46(17)：4488-4496.
ZHU K N，TIAN S S，WANG H，et al. Study on effect of gypenosides on insulin sensitivity of rats with diabetes mellitus via regulating NF-κB signaling pathway[J]. China J Chin Mater Med，2021，46(17)：4488-4496.

[10] 陈丽，陈瑞，梁凤霞，等. NF-κB信号通路与胰岛素抵抗[J]. 华中科技大学学报(医学版)，2015，44(5)：608-611.
CHEN L，CHEN R，LIANG F X，et al. NF-κB signaling pathway and insulin resistance[J]. Acta Med Univ Sci Technol Huazhong，2015，44(5)：608-611.

[11] 潘桂群，孙东升. 瑞舒伐他汀对肥胖大鼠心肌NF-κB表达的影响[J]. 中国现代医生，2015，53(1)：4-6，9.
PAN G Q，SUN D S. Effects of rosuvastatin on NF-κB expression in obese rats' myocardium[J]. China Mod Dr，2015，53(1)：4-6，9.

[12] 李子涵，张宁，张建霞. 慢性炎症与多囊卵巢综合征的关系及相关研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志，

2018,37(3):243-246.
LI Z H,ZHANG N,ZHANG J X. Chronic inflammation in pathogenesis of polycystic ovary syndrome and research progress[J]. J Int Reprod Health/Family Plan,2018,37(3):243-246.

[13] TREMELLEN K,PEARCE K. Dysbiosis of gut microbiota (DOGMA):a novel theory for the development of polycystic ovarian syndrome[J]. Med Hypotheses,2012,79(1):104-112.

[14] 罗琼秀,袁金兰,杨岚,等.PCOS患者肠道菌群失调与炎症状态、胰岛素抵抗的相关性分析[J].中国全科医学,2021,24(增刊1):22-25.
LUO Q X,YUAN J L,YANG L,et al. Correlation analysis of intestinal flora dysbiosis with inflammatory status and insulin resistance in PCOS patients[J]. Chin Gen Prac,2021,24(Suppl. 1):22-25.

[15] 赵粉琴,丁晓楠,安明霞,等.黄连素对PCOS大鼠肠道菌群以及LPS/NF-κB信号通路的影响[J].甘肃农业大学学报,2022,57(3):1-11.
ZHAO F Q,DING X N,AN M X,et al. Effects of berberine on intestinal flora and LPS/NF-κB signaling pathway in PCOS rats[J]. J Gansu Agric Univ,2022,57(3):1-11.

[16] 王莉.柚皮素对多囊卵巢综合征模型大鼠的卵巢保护及激素调节作用[J].中国优生与遗传杂志,2023,31(4):721-725.
WANG L. The effect of naringenin on ovarian protection and hormone regulation of polycystic ovary syndrome model rats[J]. Chin J Birth Health Hered,2023,31(4):721-725.

[17] MA X H,LI X R,MA L L,et al. Soy isoflavones alleviate polycystic ovary syndrome in rats by regulating NF-κB signaling pathway[J]. Bioengineered,2021,12(1):7215-7223.

[18] ZHOU Y Y,HE C H,LAN H,et al. Rhamnocitrin decreases fibrosis of ovarian granulosa cells by regulating the activation of the PPARγ/NF-κB/TGF-β1/Smad2/3 signaling pathway mediated by Wisp2[J]. Ann Transl Med,2022,10(14):789.

[19] 董敏,徐敏,陈一源.葛根素对多囊卵巢综合征大鼠糖代谢及TLR4/NF-κB信号通路的影响[J].中成药,2022,44(3):758-763.
DONG M,XU M,CHEN Y Y. Effects of puerarin on glycometabolism and TLR4/NF-κB signaling pathway in PCOS rats[J]. Chin Tradit Pat Med,2022,44(3):758-763.

[20] 赵粉琴,赵艳,刘洁颖,等.黄连素对PCOS模型大鼠LPS/NF-κB、MAPK信号通路的影响[J].中国应用生理学杂志,2022,8(2):181-186,192.
ZHAO F Q,ZHAO Y,LIU J Y,et al. Effects of berberine on LPS/NF-κB and MAPK signaling pathways in PCOS model rats[J]. Chin J Appl Physiol,2022,8(2):181-186,192.

[21] 周知,涂志华,黎业娟,等.川芎嗪对多囊卵巢综合征大鼠卵巢功能及PPAR-γ/NF-κB通路的影响[J].中成药,2023,45(1):251-254.
ZHOU Z,TU Z H,LI Y J,et al. Effects of ligustrazine on ovarian function and PPAR-γ/NF-κB pathway in rats with polycystic ovary syndrome[J]. Chin Tradit Pat Med,2023,45(1):251-254.

[22] 姜晓燕,程莹,游志清,等.青蒿素及其衍生物对糖尿病小鼠血糖及炎症因子的影响[J].重庆医科大学学报,2021,46(12):1434-1439.
JIANG X Y,CHENG Y,YOU Z Q,et al. Effects of artemisinin and its derivatives on the blood glucose and inflammatory factors in db/db mice[J]. J Chongqing Med Univ,2021,46(12):1434-1439.

[23] 韦奕,张淑芬,黄梦颖,等.青蒿琥酯对多囊卵巢综合征模型大鼠卵巢组织形态的影响[J].天津医药,2022,50(6):588-594.
WEI Y,ZHANG S F,HUANG M Y,et al. The effects of artesunate on ovarian tissue morphology in rats with polycystic ovary syndrome[J]. Tianjin Med J,2022,50(6):588-594.

[24] 刘思妤,刘青,彭群龙,等.二氢杨梅素通过抑制HMGB1改善糖尿病大鼠心功能不全[J].南方医科大学学报,2022,8(5):641-648.
LIU S Y,LIU Q,PENG Q L,et al. Dihydromyricetin improves cardiac insufficiency by inhibiting HMGB1 in diabetic rats[J]. J South Med Univ,2022,8(5):641-648.

[25] YANG Y J,YANG L,QI C,et al. Cryptotanshinone alleviates polycystic ovary syndrome in rats by regulating the HMGB1/TLR4/NF-κB signaling pathway[J]. Mol Med Rep,2020,22(5):3851-3861.

[26] 姬锐,高玥,邹文,等.红景天苷通过抑制NF-κB通路降低多囊卵巢综合征模型小鼠的炎症反应[J].中华生殖与避孕杂志,2022,42(6):595-603.
JI R,GAO Y,ZOU W,et al. Salidroside attenuates inflammatory response in mice with polycystic ovary syndrome by inhibiting NF-κB signaling pathway[J]. Chin J Reprod Contracept,2022,42(6):595-603.

[27] YANG J P,ULLAH A,SU Y N,et al. Glycyrrhizin ameliorates impaired glucose metabolism and ovarian dysfunction in a polycystic ovary syndrome mouse model[J]. Biol Reprod,2023,109(1):83-96.

[28] ARIF M,THAKUR S C,DATTA K. Implication of thy-

moquinone as a remedy for polycystic ovary in rat[J]. Pharm Biol,2016,54(4):674-685.

[29] ZHAO J,TAN Y,FENG Z,et al. Catalpol attenuates polycystic ovarian syndrome by regulating sirtuin 1 mediated NF-κB signaling pathway[J]. Reprod Biol,2022,22(3):100671.

[30] 张瑞瑞,潘文,康开彪,等. 补肾化瘀方对多囊卵巢综合征模型大鼠细胞因子NF-κB(p65)的影响[J]. 中华中医药杂志,2017,32(6):2703-2706.
ZHANG R R,PAN W,KANG K B,et al. Effects of Bushen Huayu Formula on cytokine NF-κB(p65) of PCOS model rats[J]. China J Tradit Chin Med Pharm,2017,32(6):2703-2706.

[31] 杨立娜,李丽,王胜男,等. 短链脂肪酸肠道转运吸收研究进展[J]. 中国食品学报,2022,22(7):335-344.
YANG L N,LI L,WANG S N,et al. Research progress on transport and absorption of short chain fatty acids in intestine[J]. J Chin Inst Food Sci Technol,2022,22(7):335-344.

[32] ZENG B,LAI Z W,SUN L J,et al. Structural and functional profiles of the gut microbial community in polycystic ovary syndrome with insulin resistance (IR-PCOS):a pilot study[J]. Res Microbiol,2019,170(1):43-52.

[33] WANG Y,XIAO H,LIU Y X,et al. Effects of Bushen huazhuo formula on the LPS/TLR4 pathway and gut microbiota in rats with letrozole-induced polycystic ovary syndrome[J]. Front Endocrinol (Lausanne),2022,13:891297.

[34] LIU S W,ZHANG Y,YANG F,et al. Modified Cangfu daotan decoction ameliorates polycystic ovary syndrome with insulin resistance via NF-κB/LCN-2 signaling pathway in inflammatory microenvironment[J]. Front Endocrinol (Lausanne),2022,13:975724.

[35] 徐雪飞,王恩力,杨田野,等. 基于肠黏膜屏障及TLR4/NF-κB/NLRP3信号通路探讨燮和饮改善PCOS-IR小鼠炎症反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(17):90-98.
XU X F,WANG E L,YANG T Y,et al. Research of influence on inflammation of xieheyin on PCOS-IR mice based on intestinal mucosal barrier and TLR4/NF-κB/NLRP3 pathway[J]. China Ind Econ,2021,27(17):90-98.

[36] 施书梅,姜培培,王晓燕,等. 二陈汤对PCOS大鼠卵巢中NF-κB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.
SHI S M,JIANG P P,WANG X Y,et al. Regulation of Erchen decoction on NF-κB and NLRP3 mediated inflammatory response in ovaries of rats with polycystic ovary syndrome[J]. J Hunan Univ Chin Med,2023,43(6):968-973.

[37] 姜晓琳,张立德,滕飞,等. 二甲双胍联合膈下逐瘀汤对多囊卵巢综合征胰岛素抵抗大鼠TLR4/NF-κB信号通路的影响[J]. 中国病理生理杂志,2018,34(1):158-162.
JIANG X L,ZHANG L D,TENG F,et al. Effects of metformin combined with Gexia zhuyu decoction on TLR4/NF-κB signaling pathway in rats with polycystic ovary and insulin resistance[J]. Chin J Pathophysiol,2018,34(1):158-162.

[38] 林寒梅,班胜,黄巍,等. 化痰通脉饮对多囊卵巢综合征大鼠IRS-1-PI3K/Akt及NF-κB信号串流的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(24):140-145.
LIN H M,BAN S,HUANG W,et al. Effect of Huatan tongmai decoction on IRS-1-PI3K/Akt and NF-κB crosstalk in rats with PCOS[J]. China Ind Econ,2018,24(24):140-145.

[39] SHAO Y Y,CHANG Z P,CHENG Y,et al. Shaoyaogancao decoction alleviated hyperandrogenism in a letrozole-induced rat model of polycystic ovary syndrome by inhibition of NF-κB activation[J]. Biosci Rep,2019,39(1):BSR20181877.

[40] MAGNE F,GOTTELAND M,GAUTHIER L,et al. The firmicutes/bacteroidetes ratio:a relevant marker of gut dysbiosis in obese patients?[J]. Nutrients,2020,12(5):1474.

[41] 陈静,刘雪,邓思思,等. 嗜黏蛋白阿克曼菌脂多糖对小鼠巨噬细胞的影响[J]. 现代预防医学,2022,49(20):3788-3793.
CHEN J,LIU X,DENG S S,et al. Effects of lipopolysaccharide from *Akkermansia muciniphila* on mouse macrophages[J]. Mod Prev Med,2022,49(20):3788-3793.

[42] CHANG Z P,DENG G F,SHAO Y Y,et al. Shaoyaogancao decoction ameliorates the inflammation state in polycystic ovary syndrome rats via remodeling gut microbiota and suppressing the TLR4/NF-κB pathway[J]. Front Pharmacol,2021,12:670054.

(收稿日期:2024-03-16　修回日期:2024-07-22)
(编辑:唐晓莲)