

山楂叶总黄酮治疗多囊卵巢综合征的研究进展

李东琪¹, 匡洪影^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇科二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年10月25日; 录用日期: 2025年11月19日; 发布日期: 2025年11月26日

摘要

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期女性常见的生殖内分泌疾病, 其发病机制尚不清楚, 但已证实与遗传、代谢、内分泌和环境因素存在密切联系。目前临床上仍缺乏治疗PCOS的特异性药物, 西医治疗多以干预生活方式和对症治疗为核心, 而长期激素干预易加重机体代谢紊乱。相比之下, 中医药的多靶点干预优势显著。山楂叶总黄酮作为中药山楂叶核心活性成分, 具有抗炎、抗氧化、抗凋亡、改善糖脂代谢以及性激素水平等多种药理作用。已有研究表明, 该成分可缓解PCOS患者的临床症状, 例如纠正糖脂代谢紊乱、减轻肥胖程度、改善慢性炎症状态, 调节肠道菌群结构等。但目前为止, 其发挥作用的确切机制仍未完全明晰。基于此, 本研究以PCOS的多种病理途径为切入点, 深入探究山楂叶总黄酮的作用机制, 以期为该成分的临床应用及相关药物研发提供理论参考。

关键词

多囊卵巢综合征, 山楂叶总黄酮, 炎症, 糖脂代谢, 肠道菌群

Research Progress of Hawthorn Leaf Flavonoids in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome

Dongqi Li¹, Hongying Kuang^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The Second Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: October 25, 2025; accepted: November 19, 2025; published: November 26, 2025

*通讯作者。

文章引用: 李东琪, 匡洪影. 山楂叶总黄酮治疗多囊卵巢综合征的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(11): 2410-2415. DOI: 10.12677/acm.2025.15113364

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common reproductive endocrine disease in women of child-bearing age. Its pathogenesis is not yet known, but it has been confirmed that it has a close relationship with genetic, metabolic, endocrine and environmental factors. Currently, there is still a lack of specific drugs for the treatment of PCOS in clinical practice. Western medicine treatment is mostly based on lifestyle intervention and symptomatic treatment. Long-term hormone intervention can easily aggravate the body's metabolic disorders. In contrast, the multi-target intervention advantages of traditional Chinese medicine are significant. As the core active hawthorn leaf flavonoids in traditional Chinese medicine, total flavonoids have various pharmacological effects such as anti-inflammatory, antioxidant, anti-apoptotic, improving glycolipid metabolism, and sex hormone levels. Studies have shown that this ingredient can alleviate the clinical symptoms of PCOS patients, such as correcting glycolipid metabolism disorders, reducing obesity, improving chronic inflammation, and regulating the intestinal microbial structure. But so far, the exact mechanism of its function is not fully understood. Based on this, this study takes the various pathological pathways of PCOS as the entry point and deeply explores the mechanism of action of total flavonoids in hawthorn leaves, in order to provide theoretical reference for the clinical application of this ingredient and the development of related drugs.

Keywords

Polycystic Ovary Syndrome, Hawthorn Leaf Flavonoids, Inflammation, Glycolipid Metabolism, Intestinal Bacteria

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是育龄期女性常见的内分泌疾病,其患病率高达5%~15%,主要临床表现是月经紊乱、排卵功能障碍、不孕等,PCOS患者常伴有胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、血脂代谢异常及肥胖等代谢异常表现[1][2]。当前临床治疗PCOS主要以干预生活方式以及对症治疗为主,药物品类虽丰富,但药物不良反应仍是导致患者治疗依从性偏低的关键因素,口服避孕药、抗雄激素药、二甲双胍等药物会造成异常子宫出血、肝功能受损、消化道不适等不良反应,而中医药在PCOS治疗领域展现出显著优势,其不仅治疗成本偏低、副作用相对较少,还具有较好的治疗效果。

山楂叶为蔷薇科植物山里红 *Crataegus pinnatifida* Bge.var.major N.E.Br.或山楂 *Crataegus pinnatifida* Bge.的干燥叶,其味酸,药性平和,归属于肝经范畴,其功效是活血化瘀、理气通脉、化浊降脂,用于治疗气滞血瘀、胸痹心痛、胸闷憋气、心悸健忘、眩晕耳鸣、高脂血症[3],山楂叶中提取的化学成分种类繁多,包括黄酮类化合物、黄烷及其聚合物、五环三萜类、单萜类、倍半萜类、木脂素、有机酸、挥发油等[4],但其主要活性成分是山楂叶总黄酮(hawthorn leaf flavonoids, HLF) [5]。山楂叶总黄酮主要由多种黄酮类化合物组成,已鉴定出超过60种黄酮类化合物和黄酮苷。这些黄酮类化合物根据母体结构分为黄酮、黄酮醇、二氢黄酮、二氢黄酮醇、黄烷和花青素。常见的黄酮苷包括牡荆素(Vitexin)、金丝桃苷(Hyperoside)、槲皮素(Quercetin)等。HLF是山楂叶中提取的黄酮类化合物的总称,具有抗炎、抗氧化、抗凋亡、改善糖脂代谢以及性激素水平等多种药理作用[6]。多项研究表明,HLF在PCOS伴随症状方面具有积极作用,

包括肥胖、慢性低度炎症与高脂血症等, 此外, 其对与 PCOS 相关的糖尿病、非酒精性脂肪肝以及心血管疾病等并发症的发生风险也能起到调控作用[7] [8]。本文围绕 HLF 干预 PCOS 的作用机制展开综述, 以期为其深入研究与应用提供科学依据。

2. 改善糖代谢紊乱

据统计, 75%的 PCOS 患者存在 IR。IR 的典型表现为基础状态与糖负荷后的循环胰岛素水平升高, 其核心问题在于胰岛素难以正常调控葡萄糖的生成、摄取过程, 或无法有效参与脂肪分解[9]。在糖调节受损向糖尿病进展的过程中, 胰岛素抵抗呈逐步加剧趋势: 早期阶段, 胰岛 β 细胞会通过代偿性增加胰岛素分泌来维持血糖稳定; 但随着胰岛素抵抗进一步发展, β 细胞代偿能力逐渐下降, 胰岛素分泌不足, 最终引发血糖升高[10]。此外, 无论是否存在肥胖问题, PCOS 患者均长期处于 IR 状态, 该病理状态是 PCOS 发生发展的关键, 会致使患者出现各类代谢紊乱与生殖系统功能异常。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)是革兰氏阴性菌的重要组成部分, 是诱导全身和组织特异性炎症反应的直接致病因素[11], 炎症是介导 IR 的关键物质。研究表明[12], 每天低剂量 LPS 注射 1 型糖尿病小鼠, 连续六周, 可以在转录组水平上诱导胰腺中的全面炎症反应, 小鼠胰岛损伤加重胰岛细胞数减少, 血清 C 肽水平降低。LPS 不仅可通过升高脂肪细胞中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)水平, 诱导脂肪细胞炎症并引发胰岛素抵抗, 还能促使巨噬细胞向 M1 型极化, 增加促炎因子水平, 进而导致 IR。腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)信号通路既能抑制脂肪生成, 又能阻断核因子- κ B (NF- κ B)以减轻炎症反应, 最终改善 IR [13]。

3. 改善脂代谢紊乱

脂肪组织作为一类内分泌腺, 可分泌脂联、内脂素、瘦素、抵抗素等具有生物活性的脂肪因子。当促炎脂肪因子过量生成时, 可能引发持续性低度代谢性炎症, 进而破坏下丘脑-垂体-卵巢轴(HPO 轴)的正常功能。从作用机制来看, 升高的脂肪因子会对 kisspeptin 神经元产生过度刺激, 导致促性腺激素释放激素(GnRH)的释放频率出现异常; 而在垂体层面, 促性腺激素的释放紊乱与局部雄激素水平升高相关, 这一过程在 PCOS 发生发展中具有重要影响[14]。PCOS 女性常伴有腹部脂肪堆积、肥胖等代谢异常表现, 不仅如此, 对于超重或肥胖的 PCOS 患者, 其代谢紊乱程度往往更为严重。受雄激素增高、IR 以及肥胖等多重因素影响, 与非 PCOS 患者相比, PCOS 患者更易出现脂质代谢失衡。已有研究指出, PCOS 患者中超重和肥胖的发生率可达 64.07%, 且总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平, 均高于非 PCOS 人群[15]。研究表明, HLF 对高脂血症模型小鼠具有多重改善效果: 不仅可以降低血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇, 升高高密度脂蛋白胆固醇、保护肝脏(减轻肝肿胀, 改善肝组织炎症浸润与脂肪病变), 还能通过降低炎症相关因子水平(caspase-1、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等)、提高抗氧化酶活性, 缓解高脂血症导致的炎症反应与氧化应激[16]。脂联素可借助激活下游分子参与脂肪生成与脂质氧化的调节, 其过表达不仅能推动葡萄糖摄取和脂肪氧化, 还可抑制肝脏葡萄糖生成、提升胰岛素敏感性; HLF 具有升高脂联素受体(AdipoR) mRNA 表达的作用, 这在肝脏组织尤为显著, 脂联素对脂肪代谢的调节功能, 是通过激活单磷酸腺苷活化蛋白激酶(AMPK)及其下游转录因子来实现的[17]。

4. 改善慢性低度慢性炎症

肥胖是 IR 最常见的原因, 而慢低度炎症则是肥胖诱导 IR 的重要环节[18]。肥胖状态下, 脂肪组织中巨噬细胞数量显著增多[19], 巨噬细胞包括促炎的 M1 型(经典活化巨噬细胞)和抗炎的 M2 型(替代活化巨噬细胞), 此时细胞极明显偏向 M1 型巨噬细胞[20]。M1 型巨噬细胞会分泌 TNF- α 、IL-1 β 等细胞因子[21], 抑制胰岛素作用。同时, 肥胖也会导致脂代谢异常, 饱和脂肪酸作为典型的促炎性脂质, 广泛激活巨噬

细胞、脂肪细胞、肌细胞、肝细胞等中的炎症信号传导[22] [23], 通过两种核心途径激活炎症信号[24]: 一是激活 TLR 受体家族(TLR4/JLR2 受体), 启动 IKK β /NF- κ B、JNK1/AP1 通路, 促使促炎因子释放; 二是增加活性氧生成以激活 NLRP3 炎症小体, 促使成熟 IL-1 β 释放, 干扰胰岛素信号并放大炎症。值得注意的是, 慢性组织炎症与脂质代谢异常并非独立过程, 二者彼此促进, 共同推动胰岛素抵抗的发生与发展。苗光新[25]等人发现, 大鼠处于慢性脑缺血状态时, 其海马区域的 Caspase-3 蛋白表达明显升高, 炎症因子 TNF- α 与 IL-1 β 的含量也有所增加; 对大鼠采用 HLF 灌胃的方式进行干预, 能够有效降低海马区 Caspase-3 蛋白的阳性表达率, 并且 TNF- α 和 IL-1 β 这两种炎症因子的含量也会随之减少。在高脂饮食诱导的非酒精性脂肪性肝炎大鼠模型中, 其组织内 NF- κ B p65 蛋白表达水平明显上升, 且该指标与 TNF- α 呈正相关关系。而 HLF 可有效下调二者, 其作用机制可能是通过抑制脂质过氧化反应、减轻机体氧化应激状态, 进而抑制 NF- κ B 信号通路的活化, 最终实现对炎症反应的缓解, 减轻非酒精性脂肪性肝炎大鼠的肝脏炎症损伤[26]。

5. 调节肠道菌群

作为调节机体新陈代谢的关键环节, 肠道菌群除对肠道局部微环境具有多重调控作用, 通过特定通路影响远端器官功能外, 还可与糖脂代谢、性激素、胰岛素、胆汁酸相互作用[27]-[29], 在生殖内分泌系统中发挥着重要作用, 此外, 其与肥胖、糖尿病、PCOS 等代谢及内分泌相关疾病亦存在紧密联系。肠道菌群紊乱会导致肠道粘膜通透性增加, 将 LPS 释放到体循环中, 激活免疫系统并推高血清胰岛素水平, 导致卵巢中雄激素水平升高, 并干扰卵泡发育和排卵异常。研究发现[30], 乳酸杆菌可以改善 PCOS 小鼠的发情周期和卵巢形态, 减少雄激素生物合成, 表明改善肠道菌群结构可以缓解 PCOS 的症状。研究发现, 来曲唑诱导的 PCOS 小鼠模型中, 其肠道内乳酸杆菌、瘤胃球菌及梭菌的数量均处于较低水平。与健康人群相比, PCOS 患者不仅肠道微生物的多样性明显下降、肠黏膜屏障功能受损, 且合并肥胖的 PCOS 患者还表现出大肠杆菌数量增加, 乳酸杆菌与双歧杆菌数量减少的特征[28]。黄酮类化合物可通过抑制有害菌, 推动有益菌的生成, 来调节肠道菌群, 还能通过阻断 NF- κ B 等通路来降低促炎因子的分泌, 从而增强机体免疫调节效能与肠道屏障完整性, 保障肠道微生态健康[31]。

6. 小结与展望

PCOS 的发生与发展, 与 IR、慢性低度炎症、糖脂代谢紊乱及肠道菌群失衡紧密关联, 且这些病理环节相互作用、形成恶性循环。HLF 可通过多靶点、多通路对上述问题进行调控: 既能减少促炎 M1 型巨噬细胞极化, 降低 TNF- α 、IL-1 β 等促炎因子释放, 抑制 NF- κ B 炎症通路并减轻氧化应激, 进而改善炎症介导的 IR; 也能凭借抗炎作用减轻 LPS 对胰岛的损害, 减轻胰岛 β 细胞代偿压力, 辅助维持血糖稳定; 还可降低血清总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇水平, 升高高密度脂蛋白胆固醇, 保护肝脏代谢功能, 同时通过上调 AdipoR mRNA 表达激活 AMPK 通路, 促进脂肪氧化与葡萄糖摄取。此外, 基于黄酮类化合物的共性, 它还具有抑制有害菌、促进乳酸杆菌等有益菌增殖以增强肠道屏障完整性的潜力, 且能抑制卵巢类固醇生成酶活性以减少雄激素合成, 对有生育需求的患者而言, 可纠正下丘脑-垂体-卵巢轴(HPO 轴)功能异常、调节卵泡发育, 助力恢复排卵。相较于传统单一作用机制的药物, HLF 的多靶点作用模式更能全面地针对 PCOS 复杂的发病机制进行治疗。此外, HLF 在正常剂量下出现传统药物相关的严重不良反应较少, 这使得其在临床应用中更易被患者接受, 尤其是对于那些不能耐受传统药物副作用的患者, HLF 展现了潜在的临床应用价值。尽管如此, 目前仍缺乏大规模、多中心、随机双盲对照的临床试验来全面验证其疗效和安全性。临床转化亟需充分的循证医学证据作为支撑, 只有通过大规模临床研究, 明确 HLF 的最佳使用剂量、疗程、适用人群等关键信息, 才能使其在临床实践中得到广泛认可和应用。

参考文献

- [1] Wang, J., Wu, D., Guo, H. and Li, M. (2019) Hyperandrogenemia and Insulin Resistance: The Chief Culprit of Polycystic Ovary Syndrome. *Life Sciences*, **236**, Article ID: 116940. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116940>
- [2] Stener-Victorin, E. and Deng, Q. (2021) Epigenetic Inheritance of Polycystic Ovary Syndrome—Challenges and Opportunities for Treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, **17**, 521-533. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00517-x>
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典一部 2020 年版[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1902.
- [4] Duan, L., Xiong, H., Du, Y., Wang, Z., Li, Y., Zhao, S., *et al.* (2022) High-Throughput LC-MS Method for the Rapid Characterisation and Comparative Analysis of Multiple Ingredients of Four Hawthorn Leaf Extracts. *Phytochemical Analysis*, **33**, 635-643. <https://doi.org/10.1002/pca.3116>
- [5] Xu, Y., Deng, T., Xie, L., Qin, T. and Sun, T. (2022) Neuroprotective Effects of Hawthorn Leaf Flavonoids in $A\beta_{25-35}$ -Induced Alzheimer's Disease Model. *Phytotherapy Research*, **37**, 1346-1365. <https://doi.org/10.1002/ptr.7690>
- [6] 王雅楠, 黄姗, 尹玉云, 等. 山楂叶类保健食品中总黄酮的提取及抗氧化活性研究[J]. 食品安全质量检测学报, 2024, 15(13): 89-98.
- [7] Liu, Z., Gao, T., Chang, H., Xu, Y., Wang, L., Wang, X., *et al.* (2025) Hawthorn Leaf and Its Extract Alleviate High-Fat Diet-Induced Obesity and Modulate Gut Microbiome in Mice. *Current Research in Food Science*, **10**, Article ID: 101025. <https://doi.org/10.1016/j.crfs.2025.101025>
- [8] Bai, X., Wang, S., Shu, L., Cao, Q., Hu, H., Zhu, Y., *et al.* (2024) Hawthorn Leaf Flavonoids Alleviate the Deterioration of Atherosclerosis by Inhibiting SCAP-SREBP2-LDLR Pathway through sPLA2-II a Signaling in Macrophages in Mice. *Journal of Ethnopharmacology*, **327**, Article ID: 118006. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118006>
- [9] Di Lorenzo, M., Cacciapuoti, N., Lonardo, M.S., Nasti, G., Gautiero, C., Belfiore, A., *et al.* (2023) Pathophysiology and Nutritional Approaches in Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): A Comprehensive Review. *Current Nutrition Reports*, **12**, 527-544. <https://doi.org/10.1007/s13668-023-00479-8>
- [10] 潘紫萌, 李婧, 孙畅, 等. 痰湿证多囊卵巢综合征患者的胰岛素敏感性及胰岛 β 细胞功能与临床特征的相关性分析[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 5950-5956.
- [11] Brown, G.C. and Heneka, M.T. (2024) The Endotoxin Hypothesis of Alzheimer's Disease. *Molecular Neurodegeneration*, **19**, Article No. 30. <https://doi.org/10.1186/s13024-024-00722-y>
- [12] Yuan, X., Wang, R., Han, B., Sun, C., Chen, R., Wei, H., *et al.* (2022) Functional and Metabolic Alterations of Gut Microbiota in Children with New-Onset Type 1 Diabetes. *Nature Communications*, **13**, Article No. 6356. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-33656-4>
- [13] Entezari, M., Hashemi, D., Taheriazam, A., Zabolian, A., Mohammadi, S., Fakhri, F., *et al.* (2022) AMPK Signaling in Diabetes Mellitus, Insulin Resistance and Diabetic Complications: A Pre-Clinical and Clinical Investigation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **146**, Article ID: 112563. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112563>
- [14] Han, Y., Wu, H., Sun, S., Zhao, R., Deng, Y., Zeng, S., *et al.* (2023) Effect of High Fat Diet on Disease Development of Polycystic Ovary Syndrome and Lifestyle Intervention Strategies. *Nutrients*, **15**, Article 2230. <https://doi.org/10.3390/nu15092230>
- [15] 蒋玲玲, 阮祥燕, 李妍秋, 等. 多囊卵巢综合征患者体成分对肝、肾功能和血脂的影响[J]. 首都医科大学学报, 2024, 45(4): 623-628.
- [16] Hu, H., Weng, J., Cui, C., Tang, F., Yu, M., Zhou, Y., *et al.* (2022) The Hypolipidemic Effect of Hawthorn Leaf Flavonoids through Modulating Lipid Metabolism and Gut Microbiota in Hyperlipidemic Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 3033311. <https://doi.org/10.1155/2022/3033311>
- [17] 海杰, 陈振东, 张宗博, 等. 山楂叶总黄酮干预非酒精性脂肪性肝病作用机制的研究进展[J]. 中成药, 2025, 47(6): 1937-1942.
- [18] Oussaada, S.M., Kilicarslan, M., de Weijer, B.A., Gilijamse, P.W., Şekercan, A., Virtue, S., *et al.* (2024) Tissue-Specific Inflammation and Insulin Sensitivity in Subjects with Obesity. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **211**, Article ID: 111663. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111663>
- [19] Rudrapatna, S., Bhatt, M., Wang, K., Bierbrier, R., Wang, P., Banfield, L., *et al.* (2019) Obesity and Muscle-Macrophage Crosstalk in Humans and Mice: A Systematic Review. *Obesity Reviews*, **20**, 1572-1596. <https://doi.org/10.1111/obr.12922>
- [20] 商婷婷, 庄子荀, 马桦, 等. 从“脾为之卫”理论探析巨噬细胞极化在 PCOS 慢性低度炎症中的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(9): 211-218.
- [21] Caratti, G., Stifel, U., Caratti, B., Jamil, A.J.M., Chung, K., Kiehntopf, M., *et al.* (2023) Glucocorticoid Activation of Anti-Inflammatory Macrophages Protects against Insulin Resistance. *Nature Communications*, **14**, Article No. 2271.

- <https://doi.org/10.1038/s41467-023-37831-z>
- [22] 王敏, 王子依, 蒋泽祯, 等. 脂肪酸摄入与肥胖的相关性研究进展[J]. 中国食品学报, 2025, 25(7): 392-404.
- [23] 罗雯静, 董显文, 赵巧素, 等. 维生素 D 调控巨噬细胞极化对肝细胞脂质代谢的作用及机制[J]. 营养学报, 2024, 46(2): 139-145.
- [24] Glass, C.K. and Olefsky, J.M. (2012) Inflammation and Lipid Signaling in the Etiology of Insulin Resistance. *Cell Metabolism*, **15**, 635-645. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2012.04.001>
- [25] 苗光新, 李蒙蒙, 吴晓光. 山楂叶总黄酮对脑缺血大鼠 Caspase-3 蛋白及炎症因子表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(10): 2487-2490.
- [26] 严茂祥, 陈芝芸, 何蓓晖. 山楂叶总黄酮对非酒精性脂肪性肝炎大鼠肝组织 NF- κ B 及其抑制物表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(2): 139-143.
- [27] Salehi, S., Allahverdy, J., Pourjafar, H., Sarabandi, K. and Jafari, S.M. (2024) Gut Microbiota and Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Understanding the Pathogenesis and the Role of Probiotics as a Therapeutic Strategy. *Probiotics and Antimicrobial Proteins*, **16**, 1553-1565. <https://doi.org/10.1007/s12602-024-10223-5>
- [28] Sun, Y., Gao, S., Ye, C. and Zhao, W. (2023) Gut Microbiota Dysbiosis in Polycystic Ovary Syndrome: Mechanisms of Progression and Clinical Applications. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article 1142041. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1142041>
- [29] Guo, X., Okpara, E.S., Hu, W., Yan, C., Wang, Y., Liang, Q., *et al.* (2022) Interactive Relationships between Intestinal Flora and Bile Acids. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 8343. <https://doi.org/10.3390/ijms23158343>
- [30] Qi, X., Yun, C., Pang, Y. and Qiao, J. (2021) The Impact of the Gut Microbiota on the Reproductive and Metabolic Endocrine System. *Gut Microbes*, **13**, Article ID: 1894070. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1894070>
- [31] 王雨珊, 刘旺景. 植物源性黄酮类化合物介导微生物保护肠道屏障的机制[J/OL]. 畜牧兽医学报: 1-17. <https://link.cnki.net/urlid/11.1985.S.20250708.1558.002>, 2025-09-20.