

启宫丸治疗多囊卵巢综合征的研究进展

尹云燕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4月29日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年5月29日

摘要

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种常见的复杂疾病,其主要特征体现在代谢功能紊乱和生殖系统异常上,全球患病率高达15%。启宫丸源自古代医学典籍《医方集解》,具有健脾燥湿、化痰理气、活血通滞的功效。近年来诸多研究显示其在PCOS治疗中有显著疗效,能有效改善中医证候、调节激素水平、促进排卵等。本文从“启宫丸”治疗PCOS机理以及现代医家运用启宫丸治疗PCOS的临床应用等方面,阐述启宫丸治疗PCOS的良好疗效及推广价值。

关键词

启宫丸, 多囊卵巢综合征, 作用机制, 研究进展

Research Progress of Qigong Pills in the Treatment of Polycystic Ovary Syndrome

Yunyan Yin¹, Hongying Kuang^{2*}

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

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

Received: Apr. 29th, 2025; accepted: May 21st, 2025; published: May 29th, 2025

Abstract

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common and complex disease characterized by metabolic dysfunction and reproductive system abnormalities, with a global prevalence of up to 15%. Qigong Pill is derived from the ancient medical classic “Collection of Medical Prescriptions”, which has the effects of strengthening the spleen and dampness, dissolving phlegm and regulating qi, and invigo-

*通讯作者。

文章引用: 尹云燕, 匡洪影. 启宫丸治疗多囊卵巢综合征的研究进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(3): 93-100.
DOI: 10.12677/jcpm.2025.43320

rating blood and stagnation. In recent years, many studies have shown that it has significant efficacy in the treatment of PCOS, which can effectively improve TCM syndromes, regulate hormone levels, and promote ovulation. This article expounds the good efficacy and promotion value of Qigong Pill in the treatment of PCOS from the aspects of the mechanism of “Qigong Pill” in the treatment of PCOS and the clinical application of Qigong Pill in the treatment of PCOS by modern doctors.

Keywords

Qigong Wan, Polycystic Ovary Syndrome, Mechanism of Action, Research Progress

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 ovarian syndrome, PCOS)作为一种常见的内分泌系统失调病症,在育龄期及青春期的女性群体中广泛存在,其显著的临床异质性使得治疗过程颇具挑战,该病临床症状主要表现为代谢紊乱和生殖障碍。据统计,全球范围内 PCOS 的患病率高达 15% [1],且该疾病还可能诱发糖脂代谢失衡、心脑血管疾病、子宫内膜癌等一系列并发症[2] [3],严重影响了患者的日常生活质量和整体健康状况。目前,PCOS 的临床治疗以控制体重、调整月经周期、纠正胰岛素抵抗和改善能量代谢为主[3],治疗时常采用调节内分泌功能的药物,如避孕药与二甲双胍等,但效果因人而异,长期使用可能带来不良反应和复发风险[4],因此,以辨证论治为基本原则的中医药疗法在 PCOS 的治疗中发挥着重要作用。

清代医家汪昂首次在《医方集解》中提出:“启宫丸,治子宫脂满,不能孕育。妇人肥盛不孕者,以子宫脂满壅塞,故不能受胎也。”全方由川芎、白术、半夏曲、香附、茯苓、神曲、橘红、甘草八味中药配伍而成,集健脾燥湿化痰、理气活血通滞于一方,旨达启宫助孕之佳效[5]。中医认为 PCOS 隶属于“闭经”“癥瘕”“不孕”等病理范畴,多因脾肾两虚,痰湿得以滋生,致使子宫气血瘀滞,经水不调,治则以活血化瘀为基础,兼顾健脾理气[6]。启宫丸在治疗 PCOS 中被广泛运用,在延缓疾病发展、改善临床症状和促进妊娠中获得显著疗效[7] [8],这为 PCOS 的中西医结合治疗带来了新的可行方式。本文通过查阅相关文献资料,对启宫丸在治疗 PCOS 中的作用机制及临床应用研究进行了系统梳理与总结。

2. 启宫丸治疗 PCOS 的作用机制

2.1. 降低卵巢颗粒细胞自噬与凋亡

自噬是一种细胞内部的自我更新机制[9],适度的自噬有助于提升细胞抗压能力,但自噬过度会损害细胞结构,导致细胞死亡[10]。研究发现 PCOS 患者体内的卵巢 GCs 存在显著的自噬活动,这一现象直接导致卵巢激素合成量显著减少,卵泡的生长发育进程明显放缓,进而诱导卵泡闭锁的发生[11],同时 GCs 凋亡率的异常增高也会加大 PCOS 的发病风险[12]。

既往研究表明,抗苗勒氏管激素(anti-Mullerianhormone, AMH)能诱导小鼠卵巢 GCs 自噬且 PCOS 患者 GCs 自噬相关基因表达与血清 AMH 水平呈正相关[13]。王瑛欣[14]在 PCOS 模型大鼠中发现,启宫丸可以显著下调 AMH、AMHR II 型受体(AMH type II receptor, AMHR II)、自噬相关蛋白 1 (Beclin1)以及微管相关蛋白 1 轻链 3A/3B (Microtubule-associated proteins 1A/1B light chain 3A/3B, LC3A/B)的表达,上调蛋白 62 (Protein 62, P62)的表达,改善 PCOS 大鼠的卵巢形态,促进卵泡发育,逯冰辉[9]研究得到了同样

的结果, 由此可以推断启宫丸可能通过下调 AMH/AMHR II 通路, 抑制大鼠卵巢 GCs 自噬。杨惠鸿[15]研究表明, 启宫丸可以通过下调微小 RNA-200c-3p (microRNA-200c-3p, miR-200c-3p) 的表达改善 PCOS 患者的病情, 另一方面, 刘佳等[16]人研究发现 miR-200c-3p 能够正向调节内质网应激诱导的细胞凋亡, 与此同时, 李文雅等[17]人的研究表明, 抑制 PCOS 患者的内质网应激水平可以减少卵巢 GCs 凋亡, 从而改善患者的临床症状, 综合以上研究结果, 可以推测启宫丸可能通过下调 miR-200c-3p 来抑制内质网应激, 从而改善卵巢 GCs 的凋亡情况。此外, 李晓俊等[18]的研究发现, 在 PCOS 模型组中, 卵巢 GCs 的 Wnt 和 β -连接蛋白(β -catenin)表达较正常组有所降低, 而启宫丸能够显著改善这一现象, 这暗示启宫丸可能通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路来减少卵巢颗粒细胞的凋亡。潘静[19]研究发现启宫丸可能通过增强 GCs 中增殖细胞核抗原(Proliferating Cell Nuclear Antigen, PCNA)的表达和下调凋亡基因程序性细胞死亡因子 4 (programmed cell death factor4, PDCD4) 的表达来调节 GCs 的发育状态, 促进卵泡生长发育成熟及排出, 改善排卵障碍。

2.2. 改善炎症环境

研究显示, 炎症反应在 PCOS 的发病机制中至关重要, 与非 PCOS 患者相比, PCOS 患者体内辅助性 T 细胞 17 (T helper cell 17, Th17)和调节性 T 细胞(Regulatory cell, Treg)的平衡失调, 这与炎症反应密切相关[20], 此外, PCOS 患者血清中过表达的核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B)以及肿瘤坏死因子 α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、IL-1 β 等炎症因子水平的显著升高会阻碍胰岛素信号的正常传导途径, 引发 IR [21]。

李本健[22]发现 miR-223-5p 的高表达可以抑制 TNF- α , IL-6 的表达, 张宁等[23]表明, 相较于对照组, miR-223-5p 作为具有诊断价值的特异性标志物在 PCOS 患者颗粒细胞中呈低表达, 张宁[17]早期研究发现, PCOS 患者颗粒细胞中, miR-223-5p 低表达, 并与 HOMA-IR 成负相关, 杨惠鸿[17]研究表明在启宫丸治疗后, 血清中 miR-223-5p 的相对表达量较前升高, 由此可以推断, 启宫丸可能通过改善患者体内 miRNA 的表达, 调控炎症反应, 达到治疗 PCOS 的目的。另外, 现代研究表明, Toll 样受体 4 (Toll-like Receptor 4, TLR-4)能够将细胞外抗原信息传递到细胞内, 与内源性配体氧化型低密度脂蛋白受体(Oxidized Low Density Lipoprotein, Ox-LDL)结合, 激活 NF- κ B, 调节炎症因子的表达[24]。仇凯云[25]发现, 启宫丸可能通过下调脂多糖(LPS)水平来抑制 TLR-4/NF- κ B 信号通路, 祝守英等[26]研究者也得出了类似的结论, 李菲[27]、葛育文[21]研究证实, 启宫丸可以通过抑制 NF- κ B 信号通路的过度活化以及调节 Th17/Treg 的失衡状态, 从而改善 PCOS 患者的慢性低度炎症情况。综合以上研究结果, 可以推测启宫丸通过抑制 TLR-4/NF- κ B 通路、纠正 Th17/Treg 表达来缓解炎症。此外, 郑汝群等[28]研究发现, 启宫丸能激活核因子 E2 相关因子 2 (Nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)/血红蛋白氧合酶-1 (Heme Oxygenase-1, HO-1)/细胞色素 P450 家族 1 亚家族 B 成员 1 (Cytochrome P450 1B1, Cyp1b1)途径, 进而抑制 TNF- α 和 CYP1B1 表达, 增强抗炎抗氧化能力, 改善 PCOS 症状。

2.3. 调节肠道菌群

肠道菌群作为人体内复杂的共生微生物生态系统, 承载着重要的生理功能, 它们参与营养吸收与代谢, 同时在免疫应答中起重要作用[29]。肠道菌群的失调被认为是引起胰岛素抵抗的重要因素, 与 PCOS 的发生、发展密切相关[30]。

李清梅等[31]发现白术的有效活性成分白术多糖可以调节肠道菌群产生短链脂肪酸(Short Chain Fatty Acids, SCFAs), 翟佳诚等[32]进一步研究发现, SCFAs 可以通过影响胰岛素受体底物 1 (insulin receptor substrate1, IRS1)/磷脂酰肌醇 3 激酶(Phosphatidylinositol3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B, Akt)

胰岛素敏感性信号通路, 改善糖脂代谢紊乱和胰岛素抵抗, 基于以上研究, 可以推断启宫丸可能通过调节肠道菌群改善 PCOS 症状。此外, 现代研究表明启宫丸的活性成分槲皮素、柚皮素等类黄酮能够调整肠道菌群的构成, 维护肠道微生物群的和谐平衡[33]。李畅[34]以及张宁等[35]的研究证实启宫丸能显著提升 PCOS 患者肠道菌群多样性, 有效增加益生菌的数量, 优化菌群结构并改善功能基因的表达, 从而调控内分泌代谢机制, 改善 IR, 缓解 PCOS 进展。

左玲[36]通过动物实验发现 PCOS 大鼠增加了肠道的氧化应激水平并激活了 NF- κ B 通路, 影响了肠道细胞自噬与增殖水平, 导致肠道细胞更新减少, 从而减少了结肠杯状细胞数量以及紧密连接蛋白(Claudin-1、Occludin、ZO-1)水平, 最终导致了肠道黏膜损伤及肠道菌群改变。而肠道菌群产生的脂多糖及炎症因子是激活 NF- κ B 途径的重要因素, 常小莹[37]指出自噬可以抑制炎症小体的形成。综上所述, 启宫丸在 PCOS 中的作用机制相当复杂, 其通过抑制卵巢 GCs 的自噬与凋亡过程、调控炎症反应、调节肠道菌群等多重方式, 积极参与并精准调控相关的生物学过程, 各种途径之间又相互协调、彼此影响, 共同作用于 PCOS 的治疗。

3. 启宫丸治疗 PCOS 临床应用

3.1. 启宫丸加减方联合西药治疗 PCOS

周桂瑶[38]研究表明, 启宫丸加减方与优思悦联合应用在治疗肥胖型 PCOS 方面效果优于单独使用优思悦, 该联合疗法能有效改善患者 IR、激素水平及内分泌功能。李晓平等[39]采用启宫丸加味联合二甲双胍片、炔雌醇环丙孕酮片治疗 PCOS 患者 50 例, 并将其效果与单独使用二甲双胍片、炔雌醇环丙孕酮片这两种药物的对照组进行详细比较, 研究结果显示, 启宫丸加味联合西药治疗 PCOS 患者可有效改善炎症反应水平和性激素水平等, 进而达成减轻 PCOS 患者症状、增强疗效的目标。赵凤英等[40]运用加味启宫丸联合枸橼酸氯米芬或单独使用西药分别治疗 PCOS 患者 49 例, 治疗后联合用药组相较于西药组卵泡刺激素(Follicle Stimulating Hormone, FSH)、催乳素(Prolactin, PRL)、睾酮(Testosterone, T)、脱氢表雄酮硫酸酯(Dehydroepiandrosterone sulfate, DHEA-S)水平显著下调, 雌二醇(Estradiol, E₂)、血浆性激素结合球蛋白(sex hormone-binding globulin, SHBG)水平显著上调, 提示启宫丸联合西药治疗能够显著改善患者的血清性激素水平, 从而提高妊娠率。这种组合疗法在临床实践中展现出良好的应用潜力, 不仅为患者提供了有效的治疗选择, 还为不孕症患者带来希望, 改善他们的生育前景, 因此值得在临床中进一步推广和应用。

3.2. 启宫丸联合外治疗法治疗 PCOS

3.2.1. 启宫丸联合中医外治疗法治疗 PCOS

针灸治疗作为中医特色疗法可以调畅经络、调和脏腑[41], 研究发现, 启宫丸配合针灸治疗、穴位贴敷能够显著增强疗效, 提升患者的妊娠成功率, 改善 PCOS 症状。王晓静等[8]将 90 例 PCOS 不孕患者随机分为观察组(45 例)和对照组(45 例), 对照组接受常规西药来曲唑片治疗, 观察组在对照组的基础上额外采用启宫丸汤与调任通督针刺疗法进行联合治疗, 治疗后两组 FSH、促黄体生成素(Luteinizing hormone, LH)、PRL、DHEA-S 水平及 IL-1 β 、IL-2、IL-12、TNF- α 水平均有所降低, 且观察组皆低于对照组, 提示启宫丸汤联合调任通督针刺疗法在改善激素水平及炎症因子水平方面更具优势。李三娣等[42]临床选用启宫丸并配以关元、中脘、中极、阴交、足三里、合谷、血海等穴位治疗, 发现针药结合有助于纠正 PCOS 持续性炎症反应, 调节机体性激素水平, 改善免疫失衡, 优化妊娠结局。此外, 穴位贴敷作为一种常用的治疗方法, 可调节气机、疏通经络, 刘影[43]在研究中发现, 将穴位贴敷与启宫丸汤联合使用, 能够有效地调节激素水平, 提升妊娠率。

3.2.2. 启宫丸联合西医外治疗法治疗 PCOS

超声引导下小卵泡穿刺术作为一种先进的超声介入技术, 具备精准定位、微创治疗、安全性高、经济实惠且可重复操作的优势, 该术式旨在破坏卵泡膜及间质细胞, 减少雄激素合成, 从而打破 PCOS 患者体内高雄激素血症(Hyperandrogenemia, HA)与 LH 血症之间的恶性循环, 恢复下丘脑-垂体系统正常反馈机制。张宁[44]将 70 例 PCOS 患者分成两组, 两组都用人绝经期促性腺激素(Human Menopausal Gonadotropin, hMG)促排卵后, 在超声引导下对小卵泡进行阴道穿刺治疗, 中药组同时口服启宫丸, 结果显示中药组患者的血清胰岛素(Fasting Insulin, FINS)和 SHBG 水平显著高于对照组, 表明启宫丸配合阴道超声引导下小卵泡穿刺术能够改善患者的 IR、HA 状态, 从而提高卵巢的排卵率及患者的妊娠率。

3.3. 启宫丸加减方联合西药治疗 PCOS 并发症

3.3.1. PCOS 伴不孕

PCOS 患者常因卵巢功能异常导致不排卵或稀发排卵, 在女性排卵障碍性不孕症中占比高达 75%以上[45]。祝守英等[26]将 100 例 PCOS 不孕患者随机划分为对照组和观察组, 两组各包含 50 例样本, 对照组接受屈螺酮炔雌醇片治疗, 而观察组在此基础上联合使用加味启宫丸, 以性激素水平恢复和月经周期为标准来评估临床总有效率, 结果显示观察组的临床总有效率为 94.00% (47/50)、妊娠率为 68.00% (34/50), 均高于对照组 72.00% (36/50)和 42.00% (21/50)。张莲莲等[46]采用启宫丸、屈螺酮炔雌醇片联合治疗也得出了类似结果, 另有在 PCOS 不孕患者的临床治疗中, 联合使用启宫丸与炔雌醇环丙孕酮, 治疗后患者血清中 LH、FSH、T 水平显著下降, 妊娠率和排卵状况明显改善[47], 大量研究结果表明启宫丸联合西药治疗 PCOS 伴不孕症临床效果较单一西药治疗更为理想。

3.3.2. PCOS-IR

IR 指的是靶细胞对胰岛素的作用敏感性和反应性显著降低, 这是 PCOS 的主要病理基础之一。张红阳等[5]运用启宫丸联合盐酸二甲双胍治疗 PCOS 患者 60 例, 结果显示其在抑制雄激素分泌, 改善 IR 与糖脂代谢异常方面均有显著疗效, 优于单用盐酸二甲双胍。许建红等[48]研究了 50 例 PCOS 患者, 其中实验组患者接受加味启宫丸与屈螺酮炔雌醇片联合预处理, 对照组仅接受屈螺酮炔雌醇片预处理, 结果显示, 治疗组 PCOS 不孕患者的 FINS、胰岛素抵抗的稳态模型评估(Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance, HOMA-IR)水平及 LH 水平明显低于对照组, 表明加味启宫丸能够改善 IR, 调节高雄激素水平, 纠正内分泌紊乱, 进而有效遏制 PCOS 病理进展。

3.3.3. PCOS-HA

PCOS 患者常伴有高雄激素血症, 其在临床上主要表现为多毛、痤疮、黑棘皮肤[49]。周桂瑶[38]研究发现启宫丸加减方与忧思悦联合应用可显著改善 PCOS 患者的面部痤疮且效果优于纯西药治疗, 杨楠等[50]研究表明启宫丸与黄连、黄芩搭配对治疗 PCOS 型痤疮有良好效果, 朱金锁等[51]表明启宫丸加减能有效改善 PCOS 患者多毛问题, 多项研究表明, 启宫丸能够通过调节体内雄激素水平, 从而改善 PCOS 临床症状。

4. 总结与展望

本文通过实验和临床应用, 系统阐述了启宫丸治疗 PCOS 的作用机制, 结果表明, 启宫丸联合西药在治疗 PCOS 伴不孕、性激素紊乱、IR 以及 HA 等方面相较于仅使用西医手段疗效更为显著。然而, 启宫丸在作用机制与临床研究领域仍有一定的缺陷和不足之处亟待解决和提高: ① 对 PCOS 及其信息通路机理的探究目前大多停滞于动物实验研究方面, 药理机制的探究较为缺乏, 应当进行深入研究, 夯实启

宫丸在治疗 PCOS 作用机制中的理论基础。② 有研究指出, 肠道菌群的变动在人体新陈代谢中发挥着重要作用并且与 PCOS 的发病机制密切相关[52], 然而经检索发现中医药在改善 PCOS 患者肠道菌群方面的基础性研究尚显薄弱, 限制了其在临床实践中的应用, 因此中医药在肠道菌群机制调节方面的研究亟待加强。③ 不孕为 PCOS 常见并发症, 而人类辅助生殖技术是治疗不孕的主要策略, 已有临床研究证明启宫丸在改善患者妊娠条件方面具有积极作用, 但这是否增加辅助生殖技术的成功率仍需要进一步研究。

综上, 尽管启宫丸在临床和基础研究领域的深度尚待加强, 但启宫丸在 PCOS 治疗中的显著效果已得到大量临床验证和广泛认可, 后续可进一步详究启宫丸的作用机制, 为后世中医学介入 PCOS 的防治提供新思路。

参考文献

- [1] Khan, M.J., Ullah, A. and Basit, S. (2019) Genetic Basis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS): Current Perspectives. *The Application of Clinical Genetics*, **12**, 249-260. <https://doi.org/10.2147/tacg.s200341>
- [2] Rotterdam, E. (2004) Revised 2003 Consensus on Diagnostic Criteria and Long-Term Health Risks Related to Polycystic Ovary Syndrome. *Fertility and Sterility*, **81**, 19-25.
- [3] 沈文娟, 尤天娇, 金宝, 等. 多囊卵巢综合征中西医病因病机及治疗研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(12): 196-199.
- [4] Fonseka, S., Wijeyaratne, C.N., Gawarammana, I.B., Kalupahana, N.S., et al. (2020) Effectiveness of Low-Dose Ethinylestradiol/Cyproterone Acetate and Ethinylestradiol/Desogestrel with and without Metformin on Hirsutism in Polycystic Ovary Syndrome: A Randomized, Double-blind, Triple-Dummy Study. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, **13**, 18-23.
- [5] 张红阳, 王晓珊, 王钦鹏. 启宫丸治疗痰湿证多囊卵巢综合征不孕疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(23): 3268-3272.
- [6] 邸莎, 王雪娇, 张和韩, 等. 中医辨证分型治疗 PCOS 近十年研究进展[J]. 环球中医药, 2017(9): 117-120.
- [7] 张红阳, 莫殿军, 陈颖, 等. 启宫丸治疗多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗痰湿证的临床疗效及网络药理学机制研究[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(10): 2519-2530.
- [8] 王晓静, 陈群英. 启宫丸汤联合调任通督针刺疗法对多囊卵巢综合征不孕症的疗效观察[J]. 临床研究, 2023, 31(5): 106-108.
- [9] 逯冰辉. 启宫丸基于 AMH/AMHR II 调控多囊卵巢综合征痰湿证患者颗粒细胞自噬的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023. <https://link.cnki.net/doi/10.27282/d.cnki.gsdzu.2023.000308> doi:10.27282/d.cnki.gsdzu.2023.000308.
- [10] Mattiolo, P., Yuste, V.J., Boix, J. and Ribas, J. (2015) Autophagy Exacerbates Caspase-Dependent Apoptotic Cell Death after Short Times of Starvation. *Biochemical Pharmacology*, **98**, 573-586. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2015.09.021>
- [11] Kumariya, S., Ubba, V., Jha, R.K. and Gayen, J.R. (2021) Autophagy in Ovary and Polycystic Ovary Syndrome: Role, Dispute and Future Perspective. *Autophagy*, **17**, 2706-2733. <https://doi.org/10.1080/15548627.2021.1938914>
- [12] Kwon, C., Cho, I. and Park, K.S. (2020) Therapeutic Effects and Mechanisms of Herbal Medicines for Treating Polycystic Ovary Syndrome: A Review. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article 1192. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01192>
- [13] 李小雪, 王桂泉, 朱琴玲, 等. 多囊卵巢综合征患者颗粒细胞自噬的发生及影响因素[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(7): 531-535.
- [14] 王瑛欣. 启宫丸治疗 PCOS 痰湿证疗效及通过 AMH/AMHR II 通路调控模型大鼠颗粒细胞自噬的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [15] 杨惠鸿. 基于 microRNA-183/200/223 表达的燥湿化痰方药对多囊卵巢综合征痰湿证的干预预研[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [16] 刘佳, 胡桃红, 贾茗雯, 郑洪伟, 姚静, 袁敏, 王静宇, 袁明. 模拟失重下氧化应激对 EA.hy926 细胞 miRNA 表达谱的影响及生物信息学分析[J]. 航天医学与医学工程, 2019, 32(5): 393-400.
- [17] 李文雅, 张巧利, 杨晓葵. 内质网应激在卵巢综合征中的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2024, 43(1): 53-57.
- [18] 李晓俊, 杨斌, 谢京红. 启宫丸对多囊卵巢综合征大鼠 WNT/ β -catenin 信号通路的影响[J]. 环球中医药, 2023,

- 16(1): 33-38.
- [19] 潘静. 启宫丸对痰湿证 PCOS 患者卵巢颗粒细胞 PDCD4 和 PCNA 表达的影响[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
 - [20] 王涛, 王钢, 汪湛东, 等. Th17/Treg 细胞失衡参与类风湿关节炎发病机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(11): 1629-1633.
 - [21] 葛育文. 基于 NF- κ B 通路的多囊卵巢综合征痰湿证免疫失衡机制的研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
 - [22] 李本健. 基于“益气活血”理论研究黄芪丹参“药对”对 miR-223-5p 在退变腰椎间盘表达及髓核细胞功能影响的实验及临床研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
 - [23] 张宁, 张建霞, 杨惠鸿. 基于 microRNA 表达的多囊卵巢综合征患者痰湿证生物标志物的初筛[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(9): 723-728.
 - [24] 吴晓贞, 何嘉仑, 曾蕾, 等. 基于 TLR-4/NF- κ B 信号通路探讨苍 附导痰汤对痰湿型多囊卵巢综合征大鼠的治疗作用[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(3): 307-312.
 - [25] 仇凯云. 启宫丸对多囊卵巢综合征痰湿证 NF- κ B 通路相关因子的干预研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
 - [26] 祝守英, 焦娜娜, 井思静, 等. 加味启宫丸治疗多囊卵巢综合征不孕疗效观察[J]. 国医论坛, 2024, 39(1): 43-47.
 - [27] 李菲. 多囊卵巢综合征痰湿证患者 Th17/Treg 细胞因子的表达特征及中药干预研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2019.
 - [28] Zheng, R., Shen, H., Li, J., Zhao, J., Lu, L., Hu, M., *et al.* (2023) Qi Gong Wan Ameliorates Adipocyte Hypertrophy and Inflammation in Adipose Tissue in a PCOS Mouse Model through the Nrf2/HO-1/Cyp11b1 Pathway: Integrating Network Pharmacology and Experimental Validation *in Vivo*. *Journal of Ethnopharmacology*, **301**, Article 115824. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115824>
 - [29] Huang, Y.Y., Martínez-Del Campo, A. and Balskus, E.P. (2018) Anaerobic 4-Hydroxyproline Utilization: Discovery of a New Glycyl Radical Enzyme in the Human Gut Microbiome Uncovers a Widespread Microbial Metabolic Activity. *Gut Microbes*, **9**, 437-451. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1435244>
 - [30] 张国栋, 孙欣, 张兰. 从发病机制探讨多囊卵巢综合征所致闭经[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(1): 20-23.
 - [31] 李清梅, 李绅绅, 江水玉, 等. 基于《中华医典》挖掘清代古籍治疗腹痛的用药规律[J]. 中医临床研究, 2024, 16(3): 115-120.
 - [32] 翟佳诚, 王军奎. 茯砖茶调节肠道菌群防治心血管疾病危险因素的研究进展[J/OL]. 茶叶通讯: 1-6. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1106.S.20231010.1334.002.html>, 2024-07-09.
 - [33] 沈锶欢. 柑橘脱囊衣新工艺制备功能副产品及其体外益生活性研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2022.
 - [34] 李畅. 基于肠道菌群特异性表型探讨启宫丸方对多囊卵巢综合征痰湿证患者的干预作用研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
 - [35] Zhang, N., Li, C., Guo, Y. and Wu, H. (2020) Study on the Intervention Effect of Qi Gong Wan Prescription on Patients with Phlegm-dampness Syndrome of Polycystic Ovary Syndrome Based on Intestinal Flora. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article 6389034. <https://doi.org/10.1155/2020/6389034>
 - [36] 左玲. 基于转录组学及肠道菌群探讨淫羊藿苷对 PCOS 大鼠的作用及机制研究[D]: [博士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2023.
 - [37] 常小莹, 匡洪影. 中医药调控自噬治疗多囊卵巢综合征的研究进展[J]. 中国医药, 2024, 19(1): 151-155.
 - [38] 周桂瑶. 启宫丸加减方联合优思悦治疗肥胖型多囊卵巢综合征的疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东中医药大学, 2021.
 - [39] 李晓平, 张彤. 启宫丸加味联合二甲双胍片、炔雌醇环丙孕酮片治疗肾虚痰瘀型多囊卵巢综合征疗效观察[J]. 河北中医, 2021, 43(5): 801-805.
 - [40] 赵凤英, 赵惠芬, 马梅, 等. 启宫丸汤联合化学药对多囊卵巢综合征合并不孕症患者血清激素水平的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(17): 2416-2418.
 - [41] 张骞文, 杜晴, 王月, 等. 桂枝茯苓丸治疗多囊卵巢综合征的研究进展[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 1-12. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20240363>, 2024-05-23.
 - [42] 李三娣, 钟秋兰, 蔡淑梅. 启宫丸配合穴位针灸治疗 PCOS 伴不孕症(痰湿型)对性激素及妊娠结局的影响[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(19): 49-52.

-
- [43] 刘影. 启宫丸汤联合穴位贴敷治疗多囊卵巢综合征不孕症临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(1): 28-30.
- [44] 张宁. 超声引导下小卵泡穿刺术配合启宫丸治疗多囊卵巢综合征不孕症的临床观察[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2011, 9(3): 201-203.
- [45] Costello, M., Garad, R., Hart, R., Homer, H., Johnson, L., Jordan, C., *et al.* (2019) A Review of First Line Infertility Treatments and Supporting Evidence in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Medical Sciences*, 7, Article 95. <https://doi.org/10.3390/medsci7090095>
- [46] 张莲莲, 韩在刚, 杨锐. 启宫丸方对多囊卵巢综合征伴不孕症患者子宫动脉血流和内膜容受性的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(35): 4967-4970.
- [47] 孙素丽, 刘爱兰, 何薪. 启宫丸方联合炔雌醇环丙孕酮片对多囊卵巢综合征患者的影响[J]. 河南医学研究, 2023, 32(17): 3224-3227.
- [48] 许建红, 蔡平平, 沙婕. 加味启宫丸联合屈螺酮炔雌醇片预处理对肾虚痰湿型多囊卵巢综合征不孕患者子宫内膜容受性的影响[J]. 河北中医, 2019, 41(1): 36-41.
- [49] 罗蓉, 王宇, 刘洋, 等. 不同高雄激素血症表型多囊卵巢综合征患者的基线特征及针药联合促排卵后妊娠结局分析[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(2): 1049-1054.
- [50] 杨楠, 张宁, 任健, 等. 从痰壅胞宫探讨启宫丸治疗痰湿型多囊卵巢综合征机制[J]. 山东中医药大学学报, 2024, 48(1): 27-31.
- [51] 朱金锁, 贾秀琴. 中西医结合治疗女性不孕症 46 例临床分析[J]. 中国医药导报, 2009, 6(28): 162-163.
- [52] 王晶, 戴若冰, 葛含婷, 等. 多囊卵巢综合征与肠道菌群失调中西医结合研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(1): 120-126.