

引用:曹梦娣,盛楠,赵薇. 多囊卵巢综合征的中西医病机及抗氧化治疗研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(6): 189-192.

多囊卵巢综合征的中西医病机及 抗氧化治疗研究进展

曹梦娣¹, 盛楠¹, 赵薇²

(1. 南京中医药大学, 江苏 南京, 210023;

2. 南京中医药大学附属南京中医院, 江苏 南京, 210001)

[关键词] 多囊卵巢综合征; 氧化应激; 中西医病机; 综述; 学术性

[中图分类号] R271.917.5 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.06.064

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是以雄激素过多, 排卵功能障碍和卵巢多囊样改变为主要特征的疾病。PCOS作为一种常见的难愈性内分泌疾病, 对8%~13%的育龄妇女造成影响^[1]。有大量研究表明, PCOS患者的氧化应激标志物水平较正常人显著升高, 被认为是PCOS的诱发因素之一, 并在其发病因素中扮演着重要角色^[2]。现将近年来中西医对PCOS发病的认识及抗氧化治疗的概况综述如下。

1 中医学对PCOS的认识

PCOS临床常表现为月经失调(月经稀发或闭经)、不孕、肥胖、多毛和痤疮。中医学无PCOS病名, 据其临床表现可归属于“经量过少”“月经后期”“闭经”“不孕”等范畴。其病因病机多与肝、脾、肾三脏功能失调, 痰、瘀扰乱肾-天癸-冲任-胞宫轴功能有关, 肾虚为本病发病的关键。肾主生殖, 为先天之本, 肾阳亏虚则脾失温煦, 或肝木克土, 脾运失司, 水液输布不利, 积聚成痰, 壅滞胞脉, 气血运行不畅则成瘀, 以致出现月经量少, 甚则闭经、久婚不孕等。

1.1 肾虚 《素问·六节藏象论》载:“肾者, 主蛰, 封藏之本, 精之处也。”肾藏先天之精, 卵子为生殖之精, 属先天之精。《冯氏锦囊秘录》载:“气之根, 肾中之真阳也; 血之根, 肾中之真阴也。”肾为气血之根, 气血是月经的物质基础, 正如《傅青主女科》所云:“经水出诸肾”。若肾阳充足, 气血鼓动有力, 则利于卵子的排出。阴阳互根互用, 若肾阳不足, 阳虚无以化阴, 肾阴匮乏, 阳虚更甚, 则经血无源, 更无力助卵子排出。《景岳全书·命门余义》道:“五脏之阴, 非肾阴不能滋。”肾中阴精, 由冲任流通, 下资胞宫, 则经出有源, 卵泡有所养。若肾气亏, 天癸竭, 血海枯, 则月经稀少, 甚至闭经。

1.2 脾虚 《素问·玉机真藏论》载:“脾为孤脏, 中央土以灌四傍。”脾为后天之本, 运化水谷, 为气血生化之源, 并将

水谷精微输布全身, 充养五脏六腑, 为月经提供物质基础。同时培补先天, 两者共同滋养胞卵, 充养冲任, 满盈血海, 使月经如期而至。若脾胃生化无权, 不能消水化谷, 自无津液灌溉胞宫, 则月事必不可得。《素问·阴阳别论》载:“二阳之病发心脾, 有不得隐曲, 女子不月。”心为神明之府, 心气不遂, 过思伤脾, 脾不能为胃行其津液, 以溉冲任、胞宫, 则月经稀少, 日久发为经闭不行。脾为生痰之源, 《素问·至真要大论》载:“诸湿肿满, 皆属于脾。”脾主运化水湿, 若脾阳不振, 水湿停内, 化生痰饮, 痰湿阻碍胞脉, 则可导致月经稀发, 排卵受阻。

1.3 木郁 女子以血为本, 经、孕、产、乳皆以血为用。肝藏血, 为多血之脏, 盖先贤叶天士言:“女子以肝为先天。”韩百灵教授基于《内经》创立“肝肾学说”, 认为月经病主要责于肝肾功能失调, 强调肝肾与胞宫、血海存在密切的关联^[3]。肝藏血, 肾舍精, 精血同源, 相互资生, 天癸盛, 血海盈, 月经时行。若肝血伤亦可子病及母, 有损肾中生殖之精。肝司疏泄, 肝气开, 则肾精可泄。若肝气郁结, 血行不畅, 瘀血内停, 胞脉阻塞, 则经血不下, 排卵不畅。若肝木不舒, 横犯脾土, 使脾运化失司, 水液内停, 酿湿成痰, 阻滞脉络, 致冲任不通, 带脉不达, 胞门闭塞, 经血不出。肝气易旺, 肝阳易亢, 肝阴、肝血常不足, 气郁、阳亢化火, 煎灼阴血, 血行滞涩, 亦可导致月经不潮, 卵子不排, 发为本病。

1.4 痰湿 《丹溪心法》曰:“经不行者, 非无血也, 为痰所凝而不行也。”肾气旺, 任脉通, 太冲盛, 血海充, 经方来潮, 若生化有源而道路不同, 经不可至。《万氏妇人科》载:“惟彼肥硕者, 膏脂充满, 元宝之户不开; 挟痰者, 痰涎壅滞, 血海之波不流, 故有过期而经始行, 或数月经一行, 及为浊、为带、为经闭、为无子之病。”肥人多喜肥甘厚味, 懒言少动, 久之有损脾胃, 脾虚运化失职, 水湿内停, 湿聚成痰, 加之脾本属湿土, 痰多其湿更甚, 痰湿内壅, 脂膜闭阻胞宫, 以致女子

第一作者:曹梦娣, 女, 2018级硕士研究生, 研究方向:中医妇科学

通讯作者:赵薇, 女, 主任医师, 研究方向:中医妇科学, E-mail:13851618926@163.com

不月、不妊。亦如《女科切要》所云:“肥白妇人,经闭而不通者,必是湿痰与脂膜壅塞之故也。”《景岳全书·痰饮》载:“痰之化,无不在脾,而痰之本,无不在肾。”肾主水,肾阳温煦水湿,若命门火衰,无以温煦,肾虚水不归源,则水湿漫溢,在表形体肥胖,以致膏脂遮隔胞宫,不能受精,在痰湿蕴结,胞脉不通,月事不下。侯丽辉等^[4]提出“痰壅胞宫”的病机,认为“痰湿”是 PCOS 伴胰岛素抵抗和代谢紊乱的重要病理基础。

1.5 瘀血 《女科指要》载:“血亏挟滞冷热不调,致天癸愆期,故不能成孕焉。”肾内藏元阴元阳,肾阳主温煦,若肾阳亏虚,血液温煦无源,寒而凝滞成瘀,则血脉不通,冲任受阻;阴阳相互制约,肾阴不足,虚热内生,煎灼血液,稠滞成瘀,亦可闭阻胞脉,以致精难出,孕难成。《万氏女科·经闭》载:“忧愁思虑,恼怒怨恨,气郁血滞而经不行。”卵子的发育需要血的濡养,排出需要气的推动,若情志不调,气郁不舒,血行不畅,停而为瘀,阻滞冲任、胞宫,则经血不得下行,月事不来,脉络受阻,卵子不出。姜建国认为本病发病当责之先天后天,病者先天阴阳失衡,血热偏盛,后天有因情志不畅、饮食不节等因素导致血运不畅,故而痰瘀内生,互结为病^[5]。

1.6 心肾不交 《素问·奇病论》载:“胞络者,系于肾。”《素问·评热病论》载:“胞脉者,属心而络于胞中。”《傅青主女科·种子门》又载:“盖胞胎居于心肾之间,上系于心而下系于肾。”心与肾水火相济,同属少阴,脉络系于胞宫,若心火偏亢不能下交于肾,心肾不交,则胞宫藏泻失司,经行无度,正如李东垣所言:“或因劳心,心火上行,月事不来……心气不得下通,故月事不来。”又心藏神,主血脉,为五脏六腑之大主,若心神不宁,则脏腑、血行无统治,进而影响子宫藏泄。夏桂成教授以调节“心-肾-子宫轴”平衡的方法治疗 PCOS,提出“欲补肾者先宁心,心宁则肾自实”,意指心静则肾静,肾阴天癸水充足,方可经行如期^[6]。

2 氧化应激与 PCOS 发病的相关性

氧化应激(OS)是指机体在遭受各种有害刺激后,自身氧化系统与抗氧化系统失衡,产生并堆积过量的活性氧(ROS),引起DNA、蛋白质、脂质等主要生物分子的过氧化损伤,进一步影响酶的活性、离子通道的转运和受体信号的转导,导致基因表达失调,细胞功能受损^[7]。

2.1 氧化应激与排卵障碍 研究表明,约70%的育龄期妇女会出现排卵问题,而PCOS是导致其无排卵的常见原因^[8]。PCOS患者常伴有糖脂代谢异常,在内外因素的影响下,卵巢微环境中产生晚期糖基化终末产物(AGEs),通过下调烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)和丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)使ROS水平升高,过量的ROS通过影响血管内皮生长因子(VEGF)的信号传导,阻碍新血管生成,抑制卵泡发育,同时抑制雌激素和孕激素的产生,进而影响促黄体生成素(LH)峰的出现,最终导致排卵障碍^[9-12]。此外,当卵母细胞内ROS含量增加,会导致内质网中Ca²⁺释放,胞

浆内Ca²⁺离子浓度升高,细胞内Ca²⁺稳态丧失,从而破坏线粒体膜稳定性,阻碍三磷酸腺苷(ATP)的合成,最终导致卵泡闭锁^[13-14]。

2.2 PCOS多种致病因素相关性 胰岛素抵抗、雄激素过高和炎症反应是PCOS重要的病理变化,而氧化应激在胰岛素抵抗、各种代谢性疾病及慢性炎症中扮演着重要的角色。

2.2.1 氧化应激与高雄激素 雄激素过高是PCOS典型的激素改变^[15]。当机体处于氧化应激状态时,过多的ROS可引起卵巢中类固醇生成增多,雄激素水平提高,过量的雄激素会刺激过多的卵泡发育,并通过干扰促性腺激素释放阻止卵泡成熟,导致卵巢多囊样改变^[16]。Liu S等^[17]研究了过量雄激素受体(AR)活化对正常雌性小鼠和睾丸女性化小鼠体内氧化应激标志物的影响,表明过量的雄激素可通过AR作用于单核细胞引起小鼠全身性氧化应激反应,并在胰岛B细胞应激的情况下,加重雌性小鼠的胰岛B细胞损伤。Eini F等^[18]研究发现与空白组和溶酶组相比,脱氢表雄酮(DHEA)诱导PCOS小鼠体内ROS水平显著增加,细胞内抗氧化物谷胱甘肽(GSH)水平显著降低。透明质酸(HA)通过增加胞浆内ROS含量,引起卵母细胞表观遗传修饰的变化,从而影响卵泡的成熟和排卵,并发现组蛋白H4第12位赖氨酸赖(H4K12)乙酰化与ROS产生之间存在显著相关性。Garg D等^[19]认为AGEs可通过改变细胞色素P450胆固醇侧链裂解酶(P450_{scc})、类固醇激素合成急性调节蛋白(StAR)、17 α -羟化酶和3 β -羟类固醇脱氢酶等酶的活性,影响类固醇的生成,导致PCOS的雄激素过多。

2.2.2 氧化应激与胰岛素抵抗 胰岛素抵抗(IR)在PCOS患者的发生率为50%~70%^[20-21]。IR会引起LH分泌增多,刺激卵泡膜细胞分泌过多雄激素,同时活化细胞色素P450超家族中调节雄激素合成的限速酶-CYP17,抑制肝脏合成性激素结合球蛋白(SHBG),使游离雄激素增多,引起代偿性HA,影响卵巢颗粒细胞功能,导致卵泡发育障碍^[22]。IR所导致的机体持续较高水平的葡萄糖可通过磷酸戊糖途径产生NADPH,激活NADPH氧化酶(NOX),通过质膜传递电子产生ROS^[23]。还可通过产生晚期糖基化终末产物(AGEs)、自身氧化等其他机制生成过量的ROS^[24]。与此同时,ROS激活多种蛋白激酶通路,如c-Jun氨基末端激酶(JNKs)通路和炎症信号转导通路(IKK/NF- κ B)等,诱导胰岛素受体底物(IRS)丝氨酸磷酸化,抑制正常酪氨酸磷酸化,导致IRS降解,降低IRS与胰岛素受体结合能力,减弱下游正常的代谢性胰岛素信号转导,进一步加重IR^[25-26]。当IKK/NF- κ B信号通路被激活,I κ B激酶(IKK)使核因子 κ B抑制蛋白(I κ B)磷酸化与降解,I κ B从核因子 κ B(NF- κ B)上脱落,NF- κ B活性恢复并转位入核,调控诸多靶基因,诱导炎症因子释放,激发炎症反应,同时炎症反应又可进一步加重IR^[27]。

2.2.3 氧化应激与炎症反应 PCOS患者机体长期处于低度炎症状态,表现为C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子

α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6) 和白细胞介素 18 (IL-18) 等炎症标志物水平较正常女性升高^[28]。Victor VM 等^[29]研究发现,PCOS 患者体内 ROS 和炎症因子 IL-6、TNF- α 含量增加,并在伴有 IR 的情况下表现更为明显,表明炎症反应、氧化应激及 IR 在 PCOS 发病中存在相关性。Peng Z 等^[30]研究认为,IL-6 的胰岛素增敏、抗感染和抗动脉粥样硬化作用可能与 PCOS 的发病相关,PCOS 患者血清较高的 IL-6 水平与 IR 和 HA 程度呈正相关。ROS 可直接调控 NF- κ B、p53、AP-1 等氧化还原敏感的转录因子,调节促炎因子和其他细胞因子的表达、分化和凋亡^[31]。晚期氧化蛋白产物 (AOPPs),作为血清白蛋白被氧化后的产物,在结构及生物活性上与 AGEs 相似,其在 PCOS 患者血清中的浓度明显高于正常女性。Kaya C 等^[32]研究发现,与体内 AOPPs 水平正常的妇女相比,炎症因子在 PCOS 患者体内表达更明显,肯定了 AOPPs 充当促炎介质在引起全身微炎症状态中的作用。

3 抗氧化治疗

临床抗氧化应激治疗 PCOS 主要通过增强机体抗氧化能力,降低 ROS 水平 2 个途径。抗氧化药物尚待研发,西医主要以维生素 D 提高机体抗氧化能力,或联合钙剂增强其生物效应。危北海^[31]发现部分中药具有明显的抗氧化应激作用,其中以健脾益气 and 滋阴补肾类中药为主,其次为活血化瘀类中药。而在 PCOS 的中药治疗中常涉及以上类别药物。

3.1 中医治疗 中医药治疗以补肾健脾、化痰祛瘀中药方为主,另有针灸等治疗方式。梁莹等^[33]以苍附苡仙汤(方药组成:苍术 10 g,香附 10 g,肉苡蓉 10 g,淫羊藿 10 g,清半夏 10 g,陈皮 10 g,茯苓 10 g,菟丝子 10 g,当归 10 g,川芎 10 g)治疗预行体外受精-胚胎移植 (IVF-ET) 的 PCOS 患者 20 例,结果显示,苍附苡仙汤可有效降低其卵巢颗粒细胞 ROS 水平,通过降低氧化损伤以达到提高卵子质量的目的。岑怡等^[34]对 50 例 IR 型 PCOS 患者予促排汤(方药组成:淫羊藿 15 g,菟丝子 10 g,皂角刺 10 g,莪术 10 g,丹参 15 g,黄连 6 g,苍术 15 g,虎杖 10 g,甘草 10 g 等)治疗,并与 50 例使用西医常规治疗的患者进行对照观察,结果显示,治疗组在提高机体抗氧化能力、降低氧化速度及强度方面均有积极的作用,其总有效率明显优于对照组。顾敏^[35]采用温针灸疗法治疗 62 例 PCOS 患者,治疗 3 个月经周期后,发现温针灸疗法可有效提高其超氧化物歧化酶 (SOD) 水平,降低丙二醛 (MDA) 水平,改善氧化应激状态。姚知林等^[36]研究二甲双胍联合补肾化痰方(方药组成:淫羊藿 9 g,菟丝子 9 g,墨旱莲 9 g,女贞子 9 g,半夏 8 g,苍术 6 g,茯苓 6 g,赤芍 8 g,丹参 8 g,桃仁 8 g,甘草 3 g)对 PCOS 大鼠模型炎症信号通路、氧化应激和胰岛素抵抗的影响,实验结果显示,该法可有效提高抗氧化物过氧化氢酶 (CAT)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px) 及 SOD 水平,并认为其通过抑制氧化应激从而改善 PCOS 雌鼠胰岛素抵抗和糖代谢异常状态。

3.2 中西医结合治疗 周绵莉等^[37]予 48 例 PCOS 合并不

孕的患者妇科千金片联合克罗米芬治疗,并与 48 例单独使用克罗米芬的患者进行对照观察,结果显示,使用妇科千金片联合克罗米芬可有效提高 SOD、GSH-Px 的水平,降低 MDA 的水平,从而抑制氧化应激反应,达到促排卵、提高妊娠率的作用。曹莉华等^[38]以桂枝茯苓丸联合二甲双胍治疗 PCOS 患者 35 例,与单独使用二甲双胍的 35 例 PCOS 患者对比,结果显示,联合治疗组患者血清中 ROS、MDA、8-羟基脱氧鸟苷 (8-OHdG) 水平显著低于二甲双胍组,总抗氧化能力 (TAC)、SOD 水平高于二甲双胍组,表明联合治疗可有效减轻氧化应激反应。

4 小结

PCOS 的诊断、流行病学、病理生理学和遗传学还存在诸多不确定领域。研究表明,OS 与 PCOS 之间存在关联,OS 与 IR、炎症反应和 HA 以交织的方式共同作为 PCOS 发生的病理因素。西医抗氧化应激治疗 PCOS 的方法较为单一,抗氧化药物有待研发。中医通过辨证选方用药,在改善 PCOS 临床症状、促进排卵、提高妊娠率、改善机体抗氧化能力方面有一定的优势,在 PCOS 的抗氧化应激治疗中具有潜在价值,但尚无统一的标准,仍需探索规范化的抗氧化治疗途径。

参考文献

- [1] TEEDE HJ, MISSO ML, COSTELLO MF, et al. Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome[J]. Clinical Endocrinology, 2018, 89(3): 251-268.
- [2] MURRI M, LUQUE RAMIREZ M, INSENSER M, et al. Circulating markers of oxidative stress and polycystic ovary syndrome (PCOS): a systematic review and meta-analysis[J]. Human Reproduction Update, 2013, 19(3): 268-288.
- [3] 耿甜甜, 张雪芝, 康针珍, 等. 韩氏妇科辨治月经病经验[J]. 河南中医, 2018, 38(1): 55-58.
- [4] 侯丽辉, 王晓冰, 吴效科. 从“痰瘀胞宫”病机理论论多囊卵巢综合征排卵障碍[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(10): 725-726.
- [5] 陈贞月, 李震, 姜建国. 姜建国治疗多囊卵巢综合征经验[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(9): 758-760.
- [6] 魏有为, 任青玲, 胡荣魁. 论性与多囊卵巢综合征性不孕症的相关性[J]. 山东中医杂志, 2018, 37(4): 279-281.
- [7] NEWSHOLME P, REBELATO E, ABDULKADER F, et al. Reactive oxygen and nitrogen species generation, antioxidant defenses, and β -cell function: a critical role for amino acids[J]. Journal of Endocrinology, 2012, 214(1): 11-20.
- [8] DEEPIKA G, ZAHER M. Advanced glycation end products: link between diet and ovulatory dysfunction in PCOS[J]. Nutrients, 2015, 7(12): 10129-10144.
- [9] TAHERGORABI Z, SALMANI F, JONADABAD SH, et al. Association of serum levels of vascular endothelial growth factor and thrombospondin-1 to body mass index in polycystic ovary syndrome: a case-control study[J]. Obstet Gynecol Sci, 2019, 62

- (6):420-428.
- [10] FRIJHOFF J, WINYARD PG, ZARKOVIC N, et al. Clinical relevance of biomarkers of oxidative stress[J]. *Antioxidants & Redox Signaling*, 2015, 23(14):1144-1170.
 - [11] GBOTOLORUN SC, INIKORI O, BAMISI OD, et al. Quinine inhibits ovulation and produces oxidative stress in the ovary of cyclic Sprague-Dawley rats[J]. *African Health Sciences*, 2018, 18(2):253-259.
 - [12] REHMAN R, ABIDI SH, ALAM F. Metformin, oxidative stress, and infertility: a way forward[J]. *Frontiers in Physiology*, 2018, 29(9):1722.
 - [13] AGARWAL A, APONTE MELLADO A, PREMKUMAR BJ, et al. The effects of oxidative stress on female reproduction: A review[J]. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2012, 10(1):49.
 - [14] RASHIDI B, HAGHOLLAHI F, SHARIAT M, et al. The Effects of calcium-vitamin D and metformin on polycystic ovary syndrome: A pilot study[J]. *Taiwanese Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2009, 48(2):142-147.
 - [15] DE LEO V, MUSACCHIO MC, CAPPELLI V, et al. Genetic, hormonal and metabolic aspects of PCOS: An update[J]. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2016, 14(1):38.
 - [16] WEIL SJ, VENDOLA K, ZHOU J, et al. Androgen receptor gene expression in the primate ovary: Cellular localization, regulation, and functional correlations[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 1998, 83(7):2479-2485.
 - [17] LIU S, NAVARRO G, MAUVAIS JARVIS F. Androgen Excess produces systemic oxidative stress and predisposes to β -cell failure in female mice[J]. *PLOS ONE*, 2010, 5(6):11302.
 - [18] EINI F, NOVIN MG, JOHARCHI K, et al. Intracytoplasmic oxidative stress reverses epigenetic modifications in polycystic ovary syndrome[J]. *Reproduction, Fertility and Development*, 2017, 29(12):2313-2323.
 - [19] GARG D, MERHI Z. Relationship between advanced glycation end products and steroidogenesis in PCOS[J]. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 2016, 14(1):71.
 - [20] CARMINA E, KOYAMA T, CHANG L, et al. Does ethnicity influence the prevalence of adrenal hyperandrogenism and insulin resistance in polycystic ovary syndrome[J]. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 1992, 167(6):1807-1812.
 - [21] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS)[J]. *Fertility and Sterility*, 2004, 81(1):19-25.
 - [22] BARBER TM, DIMITRIADIS GK, ANDREOU A, et al. Polycystic ovary syndrome: Insight into pathogenesis and a common association with insulin resistance[J]. *Clinical Medicine*, 2015, 16(3):262-266.
 - [23] PENDYALA S, NATARAJAN V. Redox regulation of Nox proteins[J]. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 2010, 174(3):265-271.
 - [24] KEANE KN, CRUZAT VF, CARLESSI R, et al. Molecular events linking oxidative stress and inflammation to insulin resistance and β -cell dysfunction[J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015(2015):1-15.
 - [25] POLLAK M. The insulin and insulin-like growth factor receptor family in neoplasia: An update[J]. *Nature Reviews Cancer*, 2012, 12(3):159-169.
 - [26] DIAMANTI KANDARAKIS E, DUNAIF A. Insulin resistance and the polycystic ovary syndrome revisited: an update on mechanisms and implications[J]. *Endocrine Reviews*, 2012, 33(6):981-1030.
 - [27] TOU YZ, RHIAN M. Molecular and cellular mechanisms in vascular injury in hypertension: Role of angiotensin II - editorial review[J]. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 2005, 14(2):125-131.
 - [28] KELLY CCJ, LYALL H, PETRIE JR, et al. Low Grade Chronic Inflammation in Women with Polycystic Ovarian Syndrome[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2001, 86(6):2453-2455.
 - [29] VICTOR VM, ROVIRALLOPIS S, BANULS C, et al. Insulin Resistance in PCOS Patients Enhances Oxidative Stress and Leukocyte Adhesion: Role of Myeloperoxidase[J]. *PLOS ONE*, 2016, 11(3):0151960-0151960.
 - [30] PENG Z, SUN Y, LV X, et al. Interleukin-6 levels in women with polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis[J]. *PLOS ONE*, 2016, 11(2):e0148531.
 - [31] 危北海. 中医药的抗氧化应激效应[C]//第二十次全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集, 中国中西医结合学会, 2008:1081-1088.
 - [32] KAYA C, ERKAN AF, CENGİZ SD, et al. Advanced oxidation protein products are increased in women with polycystic ovary syndrome: relationship with traditional and nontraditional cardiovascular risk factors in patients with polycystic ovary syndrome[J]. *Fertility & Sterility*, 2009, 92(4):0-1377.
 - [33] 梁莹, 田茜华, 穆玉霞, 等. 苍附苣荬汤对多囊卵巢综合征氧化应激的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(6):685-689.
 - [34] 岑怡, 周建华, 徐竺婷. 补肾化痰清解法对胰岛素抵抗型多囊卵巢综合征氧化应激影响的临床观察[J]. *上海中医药杂志*, 2018, 52(2):62-66.
 - [35] 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.
 - [36] 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- κ B炎症信号通路、氧化应激和胰岛素抵抗的影响[J]. *四川中医*, 2019, 37(11):63-68.
 - [37] 周绵莉, 毛惠, 喻小兰. 妇科千金片联合克罗米芬治疗多囊卵巢综合征合并不孕的疗效观察[J]. *世界中医药*, 2017, 12(7):1551-1554, 1558.
 - [38] 曹莉华, 张红琼, 赵倩. 桂枝茯苓丸联合二甲双胍对PCOS患者胰岛素抵抗相关炎症反应、氧化应激反应的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(23):3211-3214.