

· 综 述 ·

红景天苷治疗早发性卵巢功能不全的研究进展*

李希彤^{1,2}, 马 薇¹, 汤 倩², 王 玲^{2△}

(1. 西北民族大学医学部, 甘肃 兰州 730000; 2. 中国人民解放军联勤保障部队
第九四〇医院生殖医学中心, 甘肃 兰州 730000)

[摘 要] 早发性卵巢功能不全(POI)是女性生育力减退甚至不孕的重要原因之一, 目前治疗该病的主要方法是激素替代治疗, 单纯的中药治疗方案因治疗周期较长等原因在临床中较少使用。红景天苷作为传统药用植物, 具有抗缺氧、抗衰老、降低肺动脉高压、调节免疫、抗肿瘤等药理作用, 有望成为通过抗氧化应激作用治疗 POI 的新药。该文就红景天苷治疗 POI 的研究进展进行了综述。

[关键词] 早发性卵巢功能不全; 红景天苷; 卵巢功能; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.06.036 **中图法分类号:**R271.9

文章编号:1009-5519(2025)06-1465-04 **文献标识码:**A

Research progress of Salidroside in the treatment of premature ovarian insufficiency*

LI Xitong^{1,2}, MA Wei¹, TANG Qian², WANG Ling^{2△}

(1. School of Medicine of Northwest Minzu University, Lanzhou, Gansu 730000, China;
2. Reproductive Medicine Center, the 940th Hospital of Chinese People's Liberation
Army Joint Logistic Support Force, Lanzhou, Gansu 730000, China)

[Abstract] Premature ovarian insufficiency(POI) is one of the important reasons for female fertility decline and even infertility. At present, the main method for the treatment of the disease is hormone replacement therapy. The simple traditional Chinese medicine treatment is rarely used in clinical practice due to long treatment cycles and other reasons. As a traditional medicinal plant, salidroside has pharmacological effects such as anti hypoxia, anti-aging, reducing pulmonary arterial hypertension, regulating immunity, anti-tumor and so on. It is expected to become a new drug for treating POI through anti oxidative stress effects. This article reviews the research progress on the treatment of POI with salidroside.

[Key words] Premature ovarian insufficiency; Salidroside; Ovarian function; Review

早发性卵巢功能不全(POI)是指女性在 40 岁之前出现性腺功能衰退, 是一种致病因素及发病机制均复杂的疾病^[1], 其症状主要表现为月经紊乱(月经稀发或继发性闭经), 并常伴有烦躁、多汗、失眠等。POI 的诊断依据标准为: (1) 月经稀发/闭经大于 4 个月; (2) 2 次促卵泡刺激素(FSH)大于或等于 25 IU/L (2 次监测时间需间隔 4 周以上), 但目前临床上广泛应用的指标为 FSH≥40 IU/L^[2]。此外, POI 导致患者心理压力增加、骨质疏松症、心血管疾病等远期疾病的风险大大增加^[3]。POI 的病因尚未完全明确, 主要包括染色体异常和遗传疾病、自身免疫因素、医源性损伤、代谢因素、其他因素(如精神长期紧张焦虑、环

境因素、细菌、病毒侵入体内或特异性感染)。目前, 西医没有确切恢复卵巢功能的治疗方案, 主要为激素替代疗法(HRT)、卵巢组织冻存移植、干细胞移植、非激素治疗(如植物类雌激素)等^[4]。但大量研究表明, 长期应用 HRT 有可能增加罹患乳腺肿瘤、血栓栓塞性疾病、妇科恶性肿瘤及其他疾病的风险^[5]。近年来, 随着中医整体观与辨证论治的不断发展, 中医对于 POI 的认知也不断深入。中医认为 POI 的病因可归于肝、脾、肾, 最终导致肾-天癸-冲任-胞宫轴功能失调, 但以肾虚为主因^[6], 主张中药复方制剂、针灸、埋线、拔罐等多种治疗方法。本文从 POI 的发病机制作为切入点, 主要探讨了红景天苷(salidroside)治疗

* 基金项目: 甘肃省自然科学基金项目(22JR11RA010); 兰州市科技计划项目(2023-ZD-182); 军队后勤科研项目(2023HQZZ-04)。

△ 通信作者, E-mail: szyxx2020@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250428.1031.002\(2025-04-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250428.1031.002(2025-04-28))

POI 的独特优势及研究进展,旨在为临床提供参考。

1 POI 的发病机制

POI 的发病机制主要包括细胞凋亡、氧化应激(OS)、多种信号通路等,还包括潜在参与机制如自身免疫、代谢紊乱等,这些因素相互影响,共同导致 POI 的发生。本文重点从氧化应激、免疫失调、激素失衡三方面探讨 POI 的发病机制。

1.1 OS 近年来研究发现 OS 是 POI 的潜在发病因素之一,其在女性卵泡从生成发育到排卵等多个环节中均发挥作用^[7],可能是引起女性早发性卵巢功能减退、卵子数量和质量低下、排卵功能障碍的重要因素。活性氧(ROS)是细胞氧代谢的产物,其作为体内重要的氧化剂之一主要来源于线粒体氧化磷酸化,在细胞信号传递及机体平衡方面起重要作用^[8]。但 ROS 是一把双刃剑,适量的 ROS 是机体维持正常生理功能所必需的。正常状态下,ROS 可促进卵母细胞的第 1 次减数分裂,具有促细胞成熟的作用,同时会诱导前列腺素、细胞因子、蛋白水解酶等聚集,导致血流动力学改变、卵泡破裂、优势卵子排出,同一周期其余卵子则在其作用下发生细胞凋亡^[9]。然而,当 ROS 产生过多蓄积在体内会引起脂质过氧化、蛋白质、多肽、核酸等损伤,导致细胞膜完整性破坏、生物大分子结构功能改变,从而引起氧化损伤,进一步加速 ROS 的产生,最终导致细胞凋亡、坏死,使卵巢功能受损。

1.2 免疫失调 免疫因素也是引发 POI 的常见因素之一,研究发现自身免疫性因素占 POI 发病因素的 30%~40%^[10]。患有自身免疫性疾病的女性发生 POI 的概率高于健康人,主要包括甲状腺功能减退性疾病、1 型糖尿病、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等。约 20% 女性 POI 患者诊断出伴有自身免疫性疾病,最常见的为甲状腺、肾上腺和胰腺等疾病^[11]。有研究在 POI 患者及动物模型的血清检测中发现,参与细胞免疫的 B 细胞、CD4⁺ T 细胞及巨噬细胞数量增加,CD8⁺ T 细胞、Treg 细胞数量降低,进而引起多种促炎细胞因子增加[白介素(IL)-1 α 、IL-6、IL-8、转化生长因子 β 1(TGF- β 1)、干扰素 γ 、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等]、抗炎细胞因子减少(IL-10、TGF- β),最终可能导致自身免疫失调与卵巢功能下降^[12-13]。

1.3 激素失衡 POI 的特点是月经异常并伴有促性腺激素水平升高和雌二醇(E₂)水平降低,激素水平最能直观反映 POI 患者的卵巢功能变化情况。女性的性腺轴即下丘脑-垂体-卵巢-子宫-阴道中的 FSH、促黄体生成素(LH)、E₂、孕激素(P)等激素共同作用促进生殖系统的生长发育,维持正常月经周期^[14]。在性腺轴的反馈调节中,垂体分泌的 FSH 和 LH 共同作

用促进卵泡生长成熟,从而调控身体 E₂ 分泌。在日常的激素水平检测中,除了可直观感受与关注的 E₂ 和 P 外,抗缪勒管激素(AMH)也至关重要,AMH 由卵巢颗粒层细胞产生,能够抑制原始卵泡的募集和生长卵泡的发育^[15],防止卵泡过早耗竭。相比于 FSH、E₂ 等易受性腺轴影响的指标,AMH 能更早反映卵巢储备随年龄下降的趋势,是目前检测卵巢衰老最准确的生物学指标。

目前,大量的临床与基础研究表明放疗、化疗及具有生殖细胞毒性的药物会不同程度地引起卵巢激素水平失衡,造成不可逆性的卵巢功能损伤。在女性恶性肿瘤的化疗一线药物中,环磷酰胺(CTX)带来希望的同时也会给人体带来不良反应,其对卵巢的损伤可导致月经紊乱、闭经、卵巢早衰甚至不孕不育。刘思旋等^[16]收集 2017 年 1 月至 2018 年 12 月接受 CTX 辅助化疗的绝经前乳腺癌患者,以 35 岁为界限进行分组,并随访化疗前后的月经情况及血清激素水平变化,结果发现,不同年龄组经 CTX 化疗后卵巢功能均有损伤,且年龄越大者损伤程度越严重。有研究使用单剂量 CTX(200 mg/kg)处理 3、6 个月龄雌性小鼠,并在处理前后 1 周分别检测小鼠血清 AMH 水平、卵泡数量,结果显示,经 CTX 处理后,不同月龄组小鼠血清 AMH 水平明显下降,卵巢原始卵泡和生长卵泡数明显减少,且 6 个月龄组小鼠下降程度更明显^[11]。此外,常用一线化疗药物顺铂及抗肿瘤药物雷公藤、X 线也可导致激素水平失衡、卵巢损伤^[17]。目前,研究者们也正是利用了这一不良反应进行 POI 动物造模,开展各种基础实验研究 POI 的发病机制与治疗方案。

2 红景天苷治疗 POI 的独特优势及应用前景

红景天为景天科类植物,主要生长在海拔较高的地区,具有很强的环境适应能力和生命力,其性平、味苦,善润肺健脾、补肾、益气活血,主治气虚血瘀、胸闷心痛、脾肺气虚等症^[18]。红景天苷作为红景天属植物中的一种酚类天然产物,具有多种药用特性和(或)生物活性,包括抗衰老、抗炎、抗应激、抗氧化、抗病毒和抗癌作用,以及增加免疫力、双向调节作用、增强 DNA 修复和调节对缺氧和血管生成的适应^[19-20]。因此,红景天苷有望成为通过抗 OS 作用治疗 POI 的新药。

2.1 通过抗氧化作用治疗 POI 目前国内外已有大量临床研究证实,红景天苷对多种疾病具有抗氧化作用。XU 等^[21]研究表明,红景天苷通过激活组蛋白去乙酰化酶 1 抑制银屑病相关 OS 中的丝裂原活化蛋白激酶、核转录因子- κ B(NF- κ B)、信号转导及转录活化因子 3 通路,达到治疗银屑病的效果。YAN 等^[22]采

用红景天苷分别处理大鼠心肌细胞(H9C2 细胞)及大鼠,构建 H9C2 细胞 4 h 缺氧/3 h 复氧(H/R)、大鼠心肌缺血再灌注(I/R)模型,并通过 Masson 和 TUNEL 染色分别测量心肌损伤和细胞凋亡情况,检测蛋白质水平变化。该研究结果显示,红景天苷抑制了 H/R 诱导的乳酸脱氢酶释放增加、H9C2 细胞凋亡、H/R 诱导大鼠细胞凋亡,降低了线粒体膜电位丧失率,同时显著降低了 ST 段的抬高,改善了心肌细胞损伤。此外,红景天苷还通过增强核因子- E_2 相关因子 2(Nrf2)信号转导来减弱 OS 介导的细胞凋亡,从而对 H9C2 细胞的 H/R 损伤和大鼠的 I/R 损伤发挥心脏保护作用。红景天苷还可通过抗 OS 改善或治疗急性肺损伤、细胞炎症、干眼症,抗抑郁、缓解精神压力等^[23-28]。

目前,红景天苷治疗 POI 的报道较少见。曾连杰^[29]通过聚苯乙烯纳米塑料(PS-NPs)构建人卵巢颗粒细胞系(KGN)和雌性小鼠卵巢功能损伤模型,并采用 400 μ M 的红景天苷进行干预,结果显示,与 PS-NPs 模型组对比,加入红景天苷的 KGN 细胞凋亡水平显著降低。同时,红景天苷显著抑制了 PS-NPs 诱导的 KGN 细胞 ROS 水平升高,缓解了 PS-NPs 对 KGN 细胞烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶 mRNA 水平的影响。这些实验结果均表明,红景天苷可以上调卵巢颗粒细胞抗氧化能力,其可能具有预防和恢复环境因素引起的卵巢损伤(如 POD)的潜在治疗作用。CHEN 等^[30]通过注射环磷酸胺建立 POI 大鼠模型,分别用低剂量(25 mg/kg)和高剂量红景天苷(50 mg/kg)干预大鼠模型,结果显示,高剂量红景天苷较低剂量红景天苷更显著恢复了 POI 大鼠的 FSH、 E_2 、AMH 分泌水平,减少了滤泡闭锁,并增加了窦卵泡数量,此外还提高了 POI 大鼠生育能力,激活了 Nrf2 信号通路,并降低了 OS 水平。

红景天苷抗 OS 的生理作用已被广泛应用,尤其是红景天苷抗 OS 治疗化疗或环境因素等所致 POI,有望成为临床医学及生殖领域的研究热点之一。这对于临床改善 POI 患者的预后和生活质量极具潜力,值得深入研究。

2.2 通过调节免疫能力治疗 POI 近年来的研究表明,红景天苷对机体免疫具有一定的正向调节作用。王娜等^[31]通过红景天苷干预宫颈癌 U14 荷瘤小鼠模型,并检测瘤质量、胸腺指数、血清清蛋白、白细胞及相关细胞炎症因子等指标,结果显示,与模型组比较,红景天苷各剂量组小鼠瘤质量显著降低,胸腺指数、血清清蛋白、IFN- γ 、TNF- α 、IL-2 及 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T

细胞水平显著升高,且高、中剂量组 $CD4^+$ / $CD8^+$ 比值显著升高,可见红景天苷具有调节免疫及抗肿瘤作用。LIN 等^[32]将小鼠分为大、小剂量红景天苷标准液组、蒸馏水组和空白组,并测定各组血清细胞因子水平,结果显示,大、小剂量红景天苷标准液组小鼠 Th1(IL-2、IFN- γ)和 Th2(IL-4、IL-10)水平明显升高。除此之外相关研究表明,红景天苷可通过抑制 NF- κ B 通路改善多囊卵巢综合征模型小鼠炎症反应,使小鼠体内睾酮、LH、LH/FSH、促炎细胞因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α)水平均降低^[33]。

红景天苷对多种恶性肿瘤(如胃癌、肺癌、卵巢癌)、急性肺损伤、免疫系统紊乱的炎症疾病等具有免疫调节作用,可提升机体免疫力。目前国内外研究中,红景天苷通过免疫调节治疗 POI 的报道罕见,但红景天苷对于免疫调节的作用是予以肯定且被广泛应用的。

2.3 通过调节激素水平治疗 POI 中西医在治疗 POI 的研究中均从调节激素水平入手。西医采用 HRT 或口服雌孕激素促排卵治疗 POI。中医从补肾健脾方、左归丸、淫羊藿、木尼孜其等中药复方汤剂中研究发现,其可通过调节下丘脑-垂体-性腺轴,促进性激素分泌,或增加血清 AMH 水平,促进卵泡生长发育,增加各级卵泡数量,从而增强卵巢储备功能,治疗 POI^[34-36]。目前,关于单独使用红景天苷调节激素水平、治疗 POI 的基础研究较少见。周彤^[37]通过构建实验性卵巢早衰大鼠模型,并予以女贞子不同炮制品治疗,结果显示,与模型组相比,各给药组子宫内膜增厚,腺体增加, E_2 水平显著升高,FSH、LH 水平均显著降低,且醋制和酒制女贞子改善 E_2 、FSH、LH 水平的作用更好。该基础研究说明,红景天苷也可能具有调节 POI 患者性激素水平的研究价值,未来可与其他中药联合治疗 POI,改善患者因激素水平失衡产生的围绝经期症状和生活质量。

3 总结与展望

POI 已逐渐成为未来危及女性生育力与身心健康的疾病之一,因其发病机制不明,导致治疗效果不尽人意。现代西医在治疗上主要以 HRT 为主,但因其严格的适应证、禁忌证及激素所引发的不良反应,患者依从性较差,很难在临床上取得长远疗效。临床上治疗 POI 的多种传统中医方法也因其治疗周期长、患者依存性差,难以形成长期、系统的治疗。因此,临床亟需一种联合方法治疗 POI。红景天苷因其独特的生物疗效,有望成为治疗 POI 的候选药物之一。未来可多拓展中西医结合治疗法,深入开发红景天苷的治疗价值,从抗 OS、免疫调节、激素水平调节、抗细胞

凋亡等方面研究 POI 的发病机制和治疗方法,为保护女性生育能力提供支持。

参考文献

[1] VOGT EC, RUSSELL HNB, ØKSNES M, et al. Premature ovarian insufficiency[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2022, 142(11).

[2] PANAY N, ANDERSON R A, NAPPI R E, et al. Premature ovarian insufficiency: an International Menopause Society White Paper[J]. Climacteric, 2020, 23(5): 426-446.

[3] WANG Y X, JIANG J Q, ZHANG J L, et al. Research progress on the etiology and treatment of premature ovarian insufficiency[J]. Biomedicine Hub, 2023, 8(1): 97-107.

[4] 徐娅琼, 赵淑云, 周桦, 等. 早发性卵巢功能不全中西医结合治疗研究现状[J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(2): 271-276.

[5] 曹金翔, 吴洁. 早发性卵巢功能不全激素补充治疗利弊评价[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(3): 227-230.

[6] 吕秀花, 基香莲. 以肾为本心肝脾同调治疗卵巢早衰[J]. 新中医, 2015, 47(2): 3-4.

[7] SHI Y Q, ZHU X T, ZHANG S N, et al. Premature ovarian insufficiency: a review on the role of oxidative stress and the application of antioxidants[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1172481.

[8] YANG S S, LIAN G J. Correction to: ROS and diseases: role in metabolism and energy supply[J]. Mol Cell Biochem, 2020, 467(1): 13-13.

[9] LU J Y, WANG Z X, CAO J, et al. A novel and compact review on the role of oxidative stress in female reproduction[J]. Reproductive Biology and Endocrinology, 2018, 16(1): 80.

[10] DOMNIZ N, MEIROW D. Premature ovarian insufficiency and autoimmune diseases[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2019, 60: 42-55.

[11] SZELIGA A, CALIK-KSEPKA A, MACIEJEWSKA-JESKE M, et al. Autoimmune diseases in patients with premature ovarian Insufficiency-our current state of knowledge[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(5): 2594.

[12] 郎佳佳, 王克华. 基于 T 淋巴细胞探究补肾法治疗卵巢功能下降的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(7): 206-212.

[13] 梁伟莹, 杨燕宁, 谢梅青. 早发性卵巢功能不全的免疫因素分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(9): 878-881.

[14] DAGKLIS T, RAVANOS K, MAKEDOU K L, et al. Common features and differences of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in male and female[J]. Gynecol Endocrinol, 2015, 31(1): 14-17.

[15] DI CLEMENTE N, RACINE C, PIERRE A, et al. Anti-müllerian hormone in female reproduction[J]. Endocr Rev, 2021, 42(6): 753-782.

[16] 刘思旋, 李晓林, 陈璇, 等. 环磷酰胺辅助化疗对不同年龄乳腺癌患者卵巢功能的损伤情况及机制研究[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(5): 850-856.

[17] 李虹璇, 李思慧, 冯嘉欣, 等. 卵巢早衰动物模型构建方法及比较研究进展[J]. 实验动物与比较医学, 2021, 41(6): 505-514.

[18] 高学敏, 钟赣生. 中药学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 364.

[19] PANOSSIAN A. Pharmacology and clinical efficacy[J]. Phytomedicine, 2010, 17(7): 481-493.

[20] PU W L, ZHANG M Y, BAI R Y, et al. Anti-inflammatory effects of Rhodiola rosea L.: a review [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109552.

[21] XU F L, XU J X, XIONG X, et al. Salidroside inhibits MAPK, NF-κB, and STAT3 pathways in psoriasis-associated oxidative stress via SIRT1 activation [J]. Redox Rep, 2019, 24(1): 70-74.

[22] YAN T X, LI X, WANG X, et al. Rhodiola wallichiana var. cholaensis protects against myocardial ischemia-reperfusion injury by attenuating oxidative stress-mediated apoptosis via enhancing Nrf2 signaling[J]. Int J Cardiol, 2023, 384: 62-73.

[23] LU J, YANG D D, ZHANG Z Y, et al. Elucidating the role of Rhodiola rosea L. in sepsis-induced acute lung injury via network pharmacology: emphasis on inflammatory response, oxidative stress, and the PI3K-AKT pathway [J]. Pharm Biol, 2024, 62(1): 272-284.

[24] HU R, WANG M Q, NI S H, et al. Salidroside ameliorates endothelial inflammation and oxidative stress by regulating the AMPK/NF-κB/NLRP3 signaling pathway in AGEs-induced HUVECs[J]. Eur J Pharmacol, 2020, 867: 172797.

[25] YU X, ZHANG L, ZHANG S X, et al. Effects of rhodiola rosea on oxidative stress and negative emotional states in patients with obstructive sleep apnea[J]. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi, 2019, 33(10): 954-957.

[26] JACOB R, NALINI G, CHIDAMBARANATHAN N. Neuroprotective effect of rhodiola rosea linn against MPTP induced cognitive impairment and oxidative stress [J]. Ann Neurosci, 2013, 20(2): 47-51.

[27] LIANG Q, GUO R J, TSAO J R, et al. Salidroside alleviates oxidative stress in dry eye disease by activating autophagy through AMPK-Sirt1 pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 121: 110397.

[28] ELGENDY S A, SOLIMAN M M, SHUKRY M, et al. Screening impacts of tilmicosin-induced(下转第 1474 页)

[38] JIANG Y, ZHANG L, TIAN H. MicroRNA-149 improves osteoarthritis via repression of VCAM-1 and inactivation of PI3K/AKT pathway[Z], 2023:112103.

[39] LIN Z, TIAN X Y, HUANG X X, et al. microRNA-186 inhibition of PI3K-AKT pathway via SPP1 inhibits chondrocyte apoptosis in mice with osteoarthritis[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(5):6042-6053.

[40] WEN X Z, LI H Y, SUN H, et al. MiR-455-3p reduces apoptosis and alleviates degeneration of chondrocyte through regulating PI3K/AKT pathway [J]. Life Sci, 2020, 253:117718.

[41] RASHEED Z, RASHEED N, ABDULMONEM W A, et al. MicroRNA-125b-5p regulates IL-1 β induced inflammatory genes via targeting TRAF6-mediated MAPKs and NF- κ B signaling in human osteoarthritic chondrocytes [J]. Sci Rep, 2019, 9(1):6882.

[42] AKHTAR N, HAQQI T M. MicroRNA-199a * regulates the expression of cyclooxygenase-2 in human chondrocytes[J]. Ann Rheum Dis, 2012, 71(6):1073-1080.

[43] SCOTT K M, COHEN D J, BOYAN B D, et al. miR-122 and the WNT/ β -catenin pathway inhibit effects of both interleukin-1 β and tumor necrosis factor- α in articular chondrocytes in vitro[J]. J Cell Biochem, 2022, 123(6):1053-1063.

[44] DONG J S, LI L, FANG X, et al. Exosome-Encapsulated microRNA-127-3p released from bone Marrow-Derived mesenchymal stem cells alleviates osteoarthritis through regulating CDH11-Mediated Wnt/ β -Catenin pathway[J]. J Pain Res, 2021, 14:297-310.

[45] HOU L Y, SHI H, WANG M M, et al. MicroRNA-497-5p attenuates IL-1 β -induced cartilage matrix degradation in chondrocytes via Wnt/ β -catenin signal pathway[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2019, 12(8):3108-3118.

[46] YU H T, GU C Z, CHEN J Q. MiR-9 facilitates cartilage regeneration of osteoarthritis in rabbits through regulating Notch signaling pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(12):5051-5058.

[47] GUAN Y J, LI J, YANG X, et al. Evidence that miR-146a attenuates aging and trauma-induced osteoarthritis by inhibiting Notch1, IL-6, and IL-1 mediated catabolism[J]. Aging Cell, 2018, 17(3):e12752.

[48] SHAO C, NIU G Q, SU P, et al. circFOXK2 promotes the progression of osteoarthritis by regulating the miR-4640-5p/NOTCH2 axis [J]. Mod Rheumatol, 2024, 34(2):422-432.

[49] HUANG L, JIN M, GU R, et al. miR-199a-5p reduces chondrocyte hypertrophy and attenuates osteoarthritis progression via the Indian hedgehog signal pathway[J]. J Clin Med, 2023, 12(4):1313.

[50] TCHETINA E V, GLEMBE K E, MARKOVA G A, et al. Metabolic dysregulation and its role in postoperative pain among knee osteoarthritis patients[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(7):3857.

(收稿日期:2024-09-20 修回日期:2025-04-03)

(上接第 1468 页)

hepatic and renal toxicity in rats; protection by rhodiola rosea extract through the involvement of oxidative stress, antioxidants, and inflammatory cytokines biomarkers[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2024, 397(10):7623-7637.

[29] 曾连杰. 聚苯乙烯纳米塑料(PS-NPs)致卵巢功能损伤作用及机制研究[D]. 南昌:南昌大学, 2023.

[30] CHEN L X, QL, WU Y N, et al. Ameliorative effect of salidroside on the cyclophosphamide-induced premature ovarian failure in a rat model[J]. Free Radic Res, 2024, 58(2):107-116.

[31] 王娜, 谢磊. 红景天苷调节免疫及抑制宫颈癌 U14 荷瘤小鼠肿瘤生长作用的研究[J]. 中药材, 2020, 43(7):1732-1736.

[32] LIN S S, CHIN L W, CHAO P C, et al. In vivo Th1 and Th2 cytokine modulation effects of rhodiola rosea standardised solution and its major constituent, salidroside [J]. Phytother Res, 2011, 25(11):1604-1611.

[33] 姬锐, 高玥, 邹文, 等. 红景天苷通过抑制 NF- κ B 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.

[34] 朱景茹, 陈姝婷, 卓泽伟, 等. 补肾健脾方对卵巢早衰大鼠下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响[J]. 福建中医药, 2021, 52(2):14-17.

[35] 阿孜古丽·要力瓦斯, 毛吾兰·买买提依明, 迪丽娜孜·艾尔肯, 等. 中药木尼孜其对慢性应激型卵巢早衰大鼠性腺轴的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2019, 35(9):1700-1705.

[36] 赵粉琴, 赵艳, 刘洁颖, 等. 左归丸对早衰和初老大鼠下丘脑-垂体-卵巢 FSHR、LHR 和 ER 表达的影响[J]. 中医药学报, 2022, 50(9):25-31.

[37] 周彤. 女贞子及其炮制品对实验性卵巢早衰大鼠卵巢功能的影响[D]. 长春:长春中医药大学, 2022.

(收稿日期:2024-09-06 修回日期:2025-03-10)