

引用:吴霜,李天真,亓筱筱.淫羊藿苷治疗卵巢早衰作用机制的研究进展[J].中医药导报,2026,32(2):179-183.

# 淫羊藿苷治疗卵巢早衰作用机制的研究进展\*

吴霜<sup>1</sup>,李天真<sup>2</sup>,亓筱筱<sup>2</sup>

(1.阿坝州第二人民医院,四川 阿坝 623000;

2.四川省第二中医医院,四川 成都 610095)

[摘要] 卵巢早衰(POF)是一种由卵巢功能提前衰退导致的疾病,其发病机制涉及中西医多方面的病理因素。中医学认为POF以“肾虚为本”,与脾虚、肝郁、痰湿血瘀相关,导致天癸衰竭、冲任失调;西医机制包括卵泡凋亡、氧化应激、免疫紊乱、激素失衡及基因表达异常。淫羊藿苷作为潜在治疗药物,通过抗凋亡、抗氧化、免疫调节、促进激素分泌及调控相关基因表达等多途径改善POF。但其临床应用仍需解决水溶性差、免疫抑制风险及剂型优化等问题。

[关键词] 淫羊藿苷;卵巢早衰;作用机制;综述

[中图分类号] R271.9 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)02-0179-05

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2026.02.030

## Research Progress on the Mechanism of Icaritin in the Treatment of Premature Ovarian Failure

WU Shuang<sup>1</sup>, LI Tianzhen<sup>2</sup>, QI Xiaoxiao<sup>2</sup>

(1.The Second People's Hospital of Aba Prefecture, Aba Sichuan 623000, China;

2.Sichuan Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan 610095, China)

[Abstract] Premature ovarian failure (POF) is a disease caused by the premature decline of ovarian function. Its pathogenesis involves multiple pathological factors in both traditional Chinese medicine (TCM) and western medicine. Traditional Chinese medicine believes that the cause of POF is "kidney deficiency", and it is associated with spleen deficiency, liver depression, phlegm dampness and blood stasis, which lead to the exhaustion of Tian Gui and disorder of Chong Ren. The mechanism of western medicine includes follicular apoptosis, oxidative stress, immune disorder, hormone imbalance and abnormal gene expression. As a potential therapeutic drug, icaritin can improve POF through anti apoptosis, anti-oxidation, immune regulation, promoting hormone secretion and regulating the expression of related genes. However, its clinical application still needs to solve the problems of poor water solubility, immunosuppressive risk and dosage form optimization.

[Keywords] icaritin; premature ovarian failure; mechanism of action; review

卵巢早衰是一种发生于女性的卵巢疾病,易导致闭经、卵巢功能衰竭,甚至不孕,主要病症特点为40岁以下的女性中约1%~3%的卵泡过早耗竭,血清促性腺激素[黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)]的水平偏高,而雌二醇(E<sub>2</sub>)、抗米勒管激素(AMH)的水平偏低<sup>[1]</sup>。卵巢早衰的病因包括遗传因素(脆性X综合征、Turner综合征)、卵巢受损、卵泡功能失调、出生卵巢数目不足等,大多数被诊断的患者确切病因尚不清楚,临床治疗难度较大<sup>[2]</sup>。中医学将卵巢早衰归为“血枯”范

畴,其主要病机为脾肾亏虚,肝郁血瘀<sup>[3]</sup>。淫羊藿为传统补肾助阳药,可用于卵巢早衰的治疗。淫羊藿苷为淫羊藿中的主要有效成分,具有抗凋亡、抗氧化、抗炎、免疫调节、造血、调节骨代谢、神经保护、抗衰老等多种药理作用,临床广泛用于治疗阳痿、不孕、健忘、骨质疏松、老年功能性疾病、神经系统、心血管疾病等<sup>[4]</sup>。近年来淫羊藿苷治疗卵巢早衰的作用逐渐受到广大学者的关注,笔者整理了近年来淫羊藿苷用于治疗卵巢早衰的研究报道,总结其作用机制,为卵巢早衰的治

\*基金项目:四川省中医药管理局科研课题(2022CP1267)

疗提供新的思路。

## 1 卵巢早衰的中西医发病机制

### 1.1 中医发病机制

1.1.1 肾虚为本 肾主藏精,司生殖功能,为天癸化生之源和生命活动的根本。人体的生长、发育及生殖能力均依赖于肾精的充盈。肾精充盈则天癸至,天癸作为肾精所化生的精微物质,具有调节生殖内分泌功能的作用,其通过下丘脑-垂体-卵巢轴影响性激素分泌。卵巢早衰的本质为天癸过早衰竭,反映肾精亏虚的病理状态。现代医学研究表明,月经周期受卵巢激素周期性变化的调控<sup>[5]</sup>。肾精不足导致天癸衰竭,进而引起卵巢功能减退,表现为卵泡数量减少、发育障碍及激素分泌异常,最终引发闭经等病理变化<sup>[6]</sup>。由此可见,肾精不仅主导胞宫经血来潮,更是卵泡发育的关键因素,对生殖轴功能具有重要调控作用。

1.1.2 脾虚为要 卵巢功能衰退是一个渐进发展的过程,临床可表现为月经量减少、经期缩短、周期延后,最终进展为闭经。卵巢早衰的核心特征为继发性闭经,中医学认为其本质是“天癸早竭”。天癸的化生虽以肾气充盈为基础,但需依赖后天脾气的滋养才能维持其功能。脾主运化,将水谷精微转化为气血,不仅为肾精提供后天补充,也是肝血生成的物质基础,直接影响冲任调和与胞宫充盈。若脾失健运,气血生化不足,则胞宫失养,经血无源,导致闭经。李昊苒等<sup>[7]</sup>提出,卵巢早衰的病机关键在于肾精亏虚兼脾阳虚衰,脾虚则精血化生不足,进一步加重肾阴阳两虚,最终导致血海空虚、月经停闭。崔晓萍认为,过度减肥导致营养不良,可损害生殖功能,增加卵巢早衰风险<sup>[8]</sup>。由此可见,脾肾功能失调共同影响天癸-冲任-胞宫轴,最终导致卵巢早衰的发生。

1.1.3 兼肝郁 情志因素是卵巢早衰的重要诱因之一。中医学认为,情志为精气的外在表现,其异常可直接影响生殖功能。肝主疏泄、藏血,不仅调控气血运行,亦参与排卵及月经的生理过程。冲任二脉与肝经相连,依赖肝气的调畅以维持正常功能。若肝血充盈、气机条达,则冲任通利,经血按时而下;反之,若情志不畅,肝郁气滞,可导致冲任受阻,月经失调<sup>[9]</sup>。卵巢早衰患者常因生育能力下降而出现焦虑、抑郁等情绪问题,进一步加重肝郁。长期肝气郁结可化火伤阴,耗损精血,临床可见头晕耳鸣、胁痛目涩、阴道干涩等肝肾阴虚之证。此外,肝郁日久可累及于肾,因“精血同源”,肝血不足则肾精亏虚,终致血海空虚,月经稀发甚至闭经。滕秀香认为,情志失调可干扰女性内分泌功能,加速卵巢功能衰退<sup>[9]</sup>。黎志远亦强调,肝郁是卵巢早衰的关键病机,若长期情志不畅,肝失疏泄,可引发月经紊乱,甚至导致卵巢早衰<sup>[10]</sup>。因此,疏肝解郁、调畅气机在防治卵巢早衰中具有重要意义。

1.1.4 痰湿血瘀 卵巢早衰的发病与痰湿血瘀密切相关。痰湿作为一种病理产物,既可阻滞气机,又能进一步加重卵巢功能紊乱。痰湿阻滞冲任二脉,可直接影响月经的正常排泄。本病病程较长,符合中医学“久病入络”的理论特点。随着病情发展,正气渐虚,气血运行不畅,渐致瘀血内停。肝郁气滞与痰湿互结,进一步加重血瘀证候,形成“因虚致瘀、因瘀致

虚”的恶性循环<sup>[11]</sup>。瘀血阻络是本病的核心病机之一,可影响肾气化生、肾阳温煦及肝气疏泄功能,加速病情进展。现代研究为这一理论提供了佐证。乔洋洋等<sup>[12]</sup>通过经阴道超声检测发现,卵巢早衰患者的卵巢基质血流呈现流速降低、阻力增高的特征性改变,从微观层面证实了血瘀证的存在。这一发现为中医活血化瘀法治疗本病提供了科学依据。

### 1.2 西医发病机制

1.2.1 卵巢细胞凋亡 卵巢早衰的病理过程中,卵泡颗粒细胞的异常凋亡是导致卵巢功能衰退的核心环节。现代研究表明,这一过程涉及多方面的分子机制:磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路参与细胞的生长、增殖、凋亡,在维持机体氧化/抗氧化稳态中发挥重要作用;同时,促凋亡蛋白家族[如Bcl-2相关X蛋白(BAX)、Bcl-2相关死亡促进因子(Bad)]的过度表达与抗凋亡蛋白[B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)、Bcl-2相关X蛋白长亚型(Bcl-xL)]的表达抑制形成失衡,导致线粒体膜电位下降,细胞色素C释放,进而激活半胱天冬酶(Caspase)凋亡通路<sup>[13]</sup>。此外,卵泡微环境中的慢性炎症状态促使肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白介素-6(IL-6)等促炎因子持续分泌,这些因子通过死亡受体途径进一步强化凋亡信号<sup>[14]</sup>。

1.2.2 氧化应激 氧化应激作为卵巢早衰的重要致病因素,通过多途径参与卵巢功能损伤的病理过程。过量产生的活性氧可攻击卵泡颗粒细胞内的生物大分子,引起线粒体功能障碍和遗传物质损伤,继而启动细胞程序性死亡机制。在分子水平上,活性氧(ROS)通过上调促凋亡蛋白表达并抑制抗凋亡蛋白功能,打破细胞存活与死亡的平衡状态<sup>[15]</sup>。同时,氧化应激状态可激活多条炎症信号转导途径,导致促炎细胞因子大量释放,形成持续的炎症微环境,最终导致卵泡储备快速耗竭和卵巢内分泌功能提前衰退<sup>[16]</sup>。

1.2.3 免疫功能低下 免疫功能低下是卵巢早衰的重要致病因素,其通过复杂的免疫调控网络参与疾病发生发展。当机体免疫稳态失衡时,可产生特异性抗卵巢组织抗体,这些自身抗体会选择性破坏卵泡微环境中的颗粒细胞和卵母细胞。在细胞免疫层面,辅助性T细胞亚群(Th1/Th2)比例紊乱会促使促炎因子异常释放,诱发慢性卵巢炎症反应<sup>[17]</sup>。更关键的是,具有免疫抑制功能的调节性T细胞数量减少和功能缺陷,导致对自身抗原的免疫耐受被打破,加速原始卵泡池的耗竭进程,最终表现为卵巢功能的过早衰退。

1.2.4 激素紊乱 卵巢早衰的关键病理机制涉及下丘脑-垂体-卵巢轴的调控异常。促性腺激素释放激素(GnRH)分泌节律紊乱引发FSH和LH水平异常增高,而卵巢由于卵泡储备减少或功能缺陷无法产生足够的E<sub>2</sub>和抑制素B,导致负反馈调节失效<sup>[18]</sup>。这种内分泌失调状态会加剧卵泡的退化凋亡,形成持续恶化的生理循环,从而促使卵巢功能提前衰退。

1.2.5 相关基因表达 Gent3、Mafg、Moc1011、Smc1b、Oas1h、Oosp2、DynAP、Tbp12基因的表达参与卵巢组织的生长和发育<sup>[19]</sup>。 $\gamma$ H2AX低表达导致DNA损伤修复能力下降,加速卵泡颗粒细胞凋亡,从而促进卵巢储备功能减退和卵泡耗竭。此外,

其表达不足可能削弱卵巢对氧化应激的防御能力,进一步加重卵泡微环境损伤,推动卵巢早衰的发生发展<sup>[20]</sup>。

1.2.6 卵巢颗粒细胞 卵巢颗粒细胞功能异常(如激素合成下降、凋亡增加)直接导致卵泡发育障碍和雌激素分泌不足,是卵巢早衰的核心病理基础。同时,颗粒细胞的氧化应激损伤和线粒体功能障碍会进一步加剧卵泡闭锁,加速卵巢储备耗竭<sup>[21]</sup>。

## 2 淫羊藿苷治疗卵巢早衰的作用机制

### 2.1 阻止卵巢细胞凋亡

2.1.1 调节Bcl-2/Bax比值 卵泡闭锁的基本特征是颗粒细胞、卵母细胞和卵泡膜细胞凋亡的激活,是导致卵巢早衰的主要原因,Bcl-2为抗凋亡蛋白,Bax为促凋亡蛋白,Bax或Bcl-2的过表达分别加速或抑制颗粒细胞凋亡<sup>[22]</sup>。WANG J L等<sup>[23]</sup>使用淫羊藿苷治疗D-半乳糖建立的卵巢早衰小鼠,50、100、200 mg/kg的淫羊藿苷以浓度依赖性提高小鼠三级卵泡的卵泡膜细胞数量和卵泡膜内、外细胞层,降低LH、FSH的水平,提高E<sub>2</sub>的水平,显著提高小鼠的妊娠率,促进卵巢中AMH的表达,提高小鼠卵巢组织中Bcl-2蛋白水平和Bcl-2/Bax比值,促进卵巢卵泡的发育,降低卵巢闭锁,结果证实淫羊藿苷可通过调节Bcl-2/Bax比值,降低卵巢细胞凋亡,以恢复卵巢功能,提高生育能力。

2.1.2 激活PI3K/Akt/mTOR信号通路 PI3K/Akt/mTOR信号通路参与细胞的生长、增殖、凋亡,在维持机体氧化/抗氧化稳态中发挥重要作用,激活该通路可提高核因子E2相关因子2(Nrf2)的活性,减轻氧化应激诱导的细胞凋亡<sup>[24]</sup>。董若曦<sup>[25]</sup>研究使用淫羊藿苷干预化疗损伤性卵巢早衰大鼠的实验中,25 mg/kg的淫羊藿苷可恢复大鼠的进食状态、精神状态及动情周期,提高大鼠的体质量、卵巢湿重、卵巢指数,提高卵巢组织中卵泡数量、黄体数目,减轻间质纤维化进程,显著减轻卵巢组织中颗粒细胞凋亡,提高卵巢组织中超氧化物歧化酶1(SOD1)、SOD2、Bcl-2及p-mTOR、p-Akt、PI3K-P110 $\alpha$ 蛋白的表达,结果证实淫羊藿苷激活PI3K/Akt/mTOR信号通路以降低氧化应激引起的细胞凋亡,发挥抗卵巢早衰作用。

2.1.3 抑制Caspase-3的表达 Caspase-3是引起细胞凋亡的主要通路,在卵母细胞中呈高表达,抑制Caspase-3的活化有助于降低卵母细胞的凋亡<sup>[26]</sup>。黄菊等<sup>[27]</sup>使用淫羊藿苷干预大鼠早期卵巢卵泡细胞的实验中,100 mg/kg的淫羊藿苷能降低早期初级卵泡、次级卵泡的数量和提高原始卵泡的比例,显著降低细胞凋亡率,显著降低Caspase-3在卵巢的表达,结果证实淫羊藿苷可通过抑制Caspase-3的表达以降低卵母细胞凋亡。

2.2 增强抗氧化功能 Nrf2是与抗氧化应激相关的重要转录因子,与细胞质中的Keap1蛋白结合转位至细胞核,与血红素氧合酶(HO-1)结合形成Nrf2/HO-1信号通路,诱导下游保护性抗氧化酶的表达,减轻卵巢组织氧化损伤<sup>[28]</sup>。CHEN H等<sup>[29]</sup>使用淫羊藿苷治疗透明带3多肽(pZP3)诱导自身免疫性卵巢早衰小鼠的实验中,100 mg/kg的淫羊藿苷能显著改善小鼠卵巢结构异常和动情周期停滞,提高卵巢数量,降低血清

中FSH、LH的水平,提高AMH的水平,上调卵巢组织Nrf2、HO-1和沉默信息调节因子1(Sirt1)的表达,结果表明,淫羊藿苷可通过激活Nrf2/HO-1信号通路以增强抗氧化作用,达到抗卵巢早衰的目的。徐亚萍<sup>[30]</sup>研究也证实0.5、0.7 mg/kg的淫羊藿苷能显著促进卵泡细胞中过氧化氢酶(CAT)、谷胱甘肽(GSH)的表达,促进卵泡细胞中SOD1、SOD2蛋白的表达和子宫中GSH-PX1基因的表达,结果证实淫羊藿苷可通过促进抗氧化酶的活性以增强卵泡细胞的抗氧化功能。

2.3 调节免疫功能 调节性T(Treg)细胞是具有免疫抑制功能的特定T细胞亚群,能够非特异性抑制CD4<sup>+</sup>T细胞和CD8<sup>+</sup>T细胞的增殖,调节T细胞的平衡,参与自身免疫性卵巢早衰的发生与发展<sup>[31]</sup>。一项淫羊藿苷治疗自身免疫性卵巢早衰的实验<sup>[29]</sup>中,100 mg/kg的淫羊藿苷可显著调节卵巢激素,促进卵泡细胞成熟,降低闭锁卵泡数量,降低Th17细胞的表达,促进Treg细胞的表达,结果证实淫羊藿苷可通过促进Treg细胞的表达,发挥免疫调节作用。

### 2.4 调节卵巢激素的分泌

2.4.1 提高AMH的表达 AMH是TGF- $\beta$ 家族的成员,是评估卵巢卵泡储备的重要标志物,可调节卵泡发生的激活并影响卵泡闭锁率<sup>[32]</sup>。一项淫羊藿苷治疗卵巢早衰的实验也发现,200 mg/kg的淫羊藿苷能显著提高小鼠的妊娠率,可提高平均每胎产仔数、初生窝重、断奶仔重,调节小鼠血清性激素的表达,显著促进卵巢组织中AMH的表达<sup>[33]</sup>。一项淫羊藿苷治疗卵巢早衰小鼠的实验<sup>[33]</sup>中,100 mg/kg的淫羊藿苷可提高小鼠血清AMH、E<sub>2</sub>的水平,降低LH、FSH的水平,继而促使原始卵泡、初级卵泡和次级卵泡中卵泡颗粒细胞的水平升高,表明淫羊藿苷能显著提高卵巢中AMH的表达发挥抗卵巢早衰的作用。董若曦等<sup>[34]</sup>使用淫羊藿苷治疗顺铂诱导的卵巢早衰大鼠的实验中,25、75 mg/kg的淫羊藿苷可显著提高大鼠的体质量、活动量、进食量、卵巢重量,上调大鼠血清AMH的水平,减轻卵巢囊肿、血肿、炎症细胞浸润、纤维化等病理变化,结果证实淫羊藿苷可通过上调AMH的水平以改善卵巢储备功能。

2.4.2 调节卵巢激素分泌 卵巢激素在维持卵巢功能中扮演了重要角色<sup>[35]</sup>。盛文洁<sup>[36]</sup>使用淫羊藿苷干预大鼠卵巢颗粒细胞的实验发现,0.1、10、50、100  $\mu$ g/L的淫羊藿苷能显著促进颗粒细胞增殖,其中以10  $\mu$ g/L浓度的促进生长效果最佳,还能促进颗粒细胞分泌E<sub>2</sub>和孕激素(P),促进细胞CYP17、CYP19基因和蛋白的表达,结果证实,淫羊藿苷可通过促进CYP17、CYP19的表达以促进卵巢颗粒细胞性激素的分泌。孙卫等<sup>[37]</sup>使用淫羊藿苷干预大鼠的实验中,5、10、20 mg/kg的淫羊藿苷可提高大鼠的动情周期,促进初级卵泡发育和窦状卵泡腔增大,促进排卵,提高卵巢指数和E<sub>2</sub>的水平,结果证实淫羊藿苷可通过调节RLF基因的表达以调节卵巢激素的分泌。

### 2.5 调节相关基因表达

2.5.1 调控编码卵巢细胞发生和生长相关基因的表达 Gent3、Mafg等多种基因的表达参与卵巢组织的生长和发育<sup>[38]</sup>。薛美昭等<sup>[39]</sup>使用淫羊藿苷治疗环磷酸胺诱导的卵巢早衰小鼠实验

中,25 mg/kg的淫羊藿苷可提高小鼠的进食量、体质量、皮毛数量,提高小鼠血清中E<sub>2</sub>的水平,降低FSH的水平,提高卵巢质量和卵泡数量,下调卵巢组织中Gent3、Mafg基因的表达,上调Moc1011、Smc1b、Oas1h、Oosp2、DynAP、Tbp12基因的表达,结果表明淫羊藿苷可通过调控编码卵巢细胞发生和生长相关基因的表达,以发挥抗卵巢早衰的作用。

2.5.2 促进磷酸化组蛋白H2AX( $\gamma$ H2AX)的表达 DNA损伤反应与细胞衰老过程密切相关, $\gamma$ H2AX的磷酸化在DNA损伤的早期阶段多在DNA受损染色质区域募集,可促进P53结合蛋白1(53BP1)的表达<sup>[40]</sup>。LI N等<sup>[33]</sup>使用淫羊藿苷治疗D-半乳糖诱导的卵巢早衰小鼠的实验发现,10、50、100 mg/kg的淫羊藿苷治疗卵巢早衰呈剂量依赖性提高卵巢质量/体质量比,恢复原始卵泡、初级卵泡和次级卵泡的比例和卵泡数量,100 nmol/L、10  $\mu$ mol/L的淫羊藿苷体外实验可保护颗粒细胞的活力,以剂量依赖性促进 $\gamma$ H2AX和53BP1的表达以促使颗粒细胞DNA修复,结果证实淫羊藿苷可促进DNA损伤修复,以降低卵巢损伤,对卵巢早衰发挥保护作用。

2.6 促进卵巢颗粒细胞的增殖 环磷腺苷效应元件结合蛋白(CREB)的活化可促进芳香化酶基因的转录,继而促进卵巢颗粒细胞增殖,延缓卵巢衰老进程<sup>[41]</sup>。李美玲<sup>[42]</sup>使用淫羊藿苷干预卵巢颗粒细胞的体外实验发现,5  $\mu$ g/L的淫羊藿苷能显著提高卵巢颗粒细胞分泌E<sub>2</sub>的水平,促进卵巢颗粒细胞增殖,上调细胞中CREB的表达,结果证实,淫羊藿苷可通过促进CREB蛋白的表达以促进卵巢颗粒细胞的增殖。

### 3 结 语

淫羊藿苷用于卵巢早衰的治疗具有良好的前景,然而,在将淫羊藿苷转化为临床实践之前,应考虑以下几个方面问题。首先,淫羊藿苷是一种不溶于水的成分,临床使用需要探索最佳的药物剂型,尽管在临床前研究中已经研究了不同的药物递送系统以提高淫羊藿苷的生物利用度和治疗效果,但没有在临床环境中进行测试。其次,过量的淫羊藿苷在多种动物模型中显示出抑制免疫反应的能力,对临床患者进行治疗时应谨慎,抑制免疫反应可能会增加后续感染并发症的风险,尤其是老年患者。最后,淫羊藿苷的主要代谢物质是淫羊藿素,在我国被批准用于临床,在临床试验中评估淫羊藿素的抗衰老作用可能是一种替代策略。总之,目前的研究结果表明,淫羊藿苷是治疗卵巢早衰的潜在药物,临床需要解决相应问题以发挥其治疗效果并需同时减少其副作用。

### 参考文献

[1] GROSSMANN B, SAUR S, RALL K, et al. Prevalence of autoimmune disease in women with premature ovarian failure[J]. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care, 2020, 25(1): 72-75.  
 [2] RAHMAN R, PANAY N. Diagnosis and management of premature ovarian insufficiency[J]. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021, 35(6): 101600.  
 [3] 李格格, 崔晓萍, 宜莉, 等. 卵巢早衰的中医研究进展[J].

陕西中医, 2023, 44(4): 534-537.  
 [4] SEYEDI Z, AMIRI M S, MOHAMMADZADEH V, et al. Icarin: A promising natural product in biomedicine and tissue engineering [J]. Journal of Functional Biomaterials, 2023, 14(1): 44.  
 [5] 李娟, 徐琳, 高洋. 卵巢早衰病因机制与治疗研究进展及现状[J]. 中国医药科学, 2021, 11(2): 58-61.  
 [6] 周作文. 中医“脾主运化”理论核心术语研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2015.  
 [7] 李昊芮, 史云, 李西钰, 等. 基于《理虚元鉴》“治虚三本”理论论治卵巢早衰[J]. 环球中医药, 2024, 17(9): 1810-1812.  
 [8] 刘露, 崔晓萍, 吴小燕, 等. 崔晓萍治疗过度瘦身致卵巢早衰经验[J]. 中医药导报, 2020, 26(4): 115-118.  
 [9] 郭婧, 肖潇, 姚海洋, 等. 滕秀香教授从肝论治早发性卵巢功能不全经验[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(7): 876-877.  
 [10] 袁爱玲, 王芳, 杨贤海, 等. 黎志远从肝论治卵巢早衰的经验[J]. 求医问药(下半月), 2012, 10(7): 82-83.  
 [11] 姚懿, 姚琴琴, 潘小玲, 等. 心理应激与卵巢储备功能下降的相关性研究[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2012, 52(3): 11-13, 16.  
 [12] 乔洋阳, 董莉. 经阴道彩色多普勒超声对卵巢早衰患者的应用价值[J]. 河南医学研究, 2020, 29(27): 5140-5142.  
 [13] PENG S L, WU Q F, XIE Q, et al. PATL2 regulated the apoptosis of ovarian granulosa cells in patients with PCOS[J]. Gynecol Endocrinol, 2021, 37(7): 629-634.  
 [14] LGEN O, YILMAZ F, KURT S. Protective and/or therapeutic effects of berberine in a model of premature ovarian failure induced by cyclophosphamide in rats[J]. Turk J Obstet Gynecol, 2023, 20(3): 227-233.  
 [15] 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.  
 [16] ZHENG S Y, MA M Y, CHEN Y X, et al. Effects of quercetin on ovarian function and regulation of the ovarian PI3K/Akt/FoxO3a signalling pathway and oxidative stress in a rat model of cyclophosphamide-induced premature ovarian failure[J]. Basic Clin Pharmacol Toxicol, 2022, 130(2): 240-253.  
 [17] AHMED O M, AHMED R R, ABDEL-HAFEEZ D A, et al. Navel orange peel ethanolic extract and naringin ameliorate CFA-induced arthritis in Wistar rats through their modulatory effects on Th1/Th2/Th17 cytokines and oxidative stress[J]. Am J Transl Res, 2024, 16(9): 4696-4713.  
 [18] ZUCON BACELAR A C, MOMESSO N R, PEDERRO F H M, et al. Aged and induced-premature ovarian failure mouse models affect diestrus profile and ovarian

- features[J]. *PLoS One*, 2023, 18(12):e0284887.
- [19] 吴结英, 胡卫华. 卵巢早衰的病因学研究进展[J]. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2019, 32(5):332-336.
- [20] 张茜, 刘辰辰, 张舒雅. 雄鼠生殖细胞中FHAD1表达与功能的初步研究[J]. *生殖医学杂志*, 2021, 30(10):1365-1370.
- [21] 李时雨, 莫蕙, 许家莹, 等. 基于卵巢颗粒细胞功能探讨调周法治卵巢储备功能减退的临床研究[J]. *西部中医药*, 2024, 37(1):150-153.
- [22] HASHEM K S, ELKELAWY A M M H, ABD-ALLAH S, et al. Involvement of Mfn2, Bcl2/Bax signaling and mitochondrial viability in the potential protective effect of Royal jelly against mitochondria-mediated ovarian apoptosis by cisplatin in rats[J]. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences*, 2020, 23(4):515-526.
- [23] WANG J L, LIU B, ZHANG C, et al. Effects of icariin on ovarian function in d-galactose-induced aging mice[J]. *Theriogenology*, 2019, 125:157-167.
- [24] BAI X F, WANG S W. Signaling pathway intervention in premature ovarian failure[J]. *Frontiers in Medicine*, 2022, 9:999440.
- [25] 董若曦. 淫羊藿苷抑制氧化应激改善大鼠化疗损伤性卵巢早衰的机制研究[D]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- [26] CAI L, ZONG D K, TONG G Q, et al. Apoptotic mechanism of premature ovarian failure and rescue effect of Traditional Chinese Medicine: A review[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 41(3):491-498.
- [27] 黄菊, 罗丽莉, 傅玉才, 等. 淫羊藿苷对大鼠早期卵巢卵泡发育和卵母细胞凋亡影响的初步研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2007, 17(5):523-527.
- [28] 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]. *Frontiers in Endocrinology*, 2023, 14:1172481.
- [29] CHEN H R, SONG L J, XU X F, et al. The effect of icariin on autoimmune premature ovarian insufficiency via modulation of Nrf2/HO-1/Sirt1 pathway in mice[J]. *Reproductive Biology*, 2022, 22(2):100638.
- [30] 徐亚萍. 淫羊藿苷和淫羊藿多糖对卵泡发育与抗氧化作用的影响[D]. 南京: 南京农业大学, 2016.
- [31] XIONG J, TAN R, WANG W, et al. Evaluation of CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> FOXP3<sup>+</sup> regulatory T cells and FOXP3 mRNA in premature ovarian insufficiency[J]. *Climacteric*, 2020, 23(3):267-272.
- [32] BEDENK J, VRTA?NIK-BOKAL E, VIRANT-KLUN I. The role of anti-Müllerian hormone (AMH) in ovarian disease and infertility[J]. *Journal of assisted reproduction and genetics*, 2020, 37(1):89-100.
- [33] LI N, WANG J, WANG X, et al. Icariin exerts a protective effect against d-galactose induced premature ovarian failure via promoting DNA damage repair[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2019, 118:109218.
- [34] 董若曦, 朱小丹, 樊伯珍, 等. 淫羊藿苷对顺铂致卵巢早衰大鼠卵巢储备功能的作用研究[J]. *浙江医学*, 2019, 41(3):230-233.
- [35] PAN P, ZHENG L, HUANG J, et al. Endocrine profiles and cycle characteristics of infertile 17 $\alpha$ -hydroxylase/17, 20-lyase Deficiency Patients undergoing assisted Reproduction Treatment: A retrospective cohort study[J]. *Journal of Ovarian Research*, 2023, 16(1):111.
- [36] 盛文洁. 金丝桃苷、淫羊藿苷对大鼠卵巢颗粒细胞CYP17、CYP19表达影响的研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [37] 孙卫, 郑学芝, 张承玉. 淫羊藿苷影响大鼠卵巢功能与RLF mRNA表达的实验研究[J]. *中国食物与营养*, 2012, 18(9):70-72.
- [38] FELIPE-MEDINA N, CABURET S, SÁNCHEZ-SÁEZ F, et al. A missense in HSF2BP causing primary ovarian insufficiency affects meiotic recombination by its novel interactor C19ORF57/BRME1[J]. *Elife*, 2020, 9:e56996.
- [39] 薛美昭, 赵均. 淫羊藿苷对环磷酰胺致小鼠卵巢早衰的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(4):106-110.
- [40] XU Z X, TAKAHASHI N, HARADA M, et al. The role of cellular senescence in cyclophosphamide-induced primary ovarian insufficiency[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(24):17193.
- [41] LI J, ZHANG Y, ZHENG N N, et al. CREB activity is required for mTORC1 signaling-induced primordial follicle activation in mice[J]. *Histochemistry and Cell Biology*, 2020, 154(3):287-299.
- [42] 李美玲. 淫羊藿苷通过调节卵巢颗粒细胞增殖与分泌功能改善DOR患者IVF助孕结局的临床与机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.

(收稿日期:2025-04-14 编辑:李海洋)