

三七注射液对 MRL/lpr 狼疮肾炎小鼠慢性炎症及 NLRP3 信号通路的影响

张知英¹, 黄志敏², 刘晓羽², 吴金玉^{2*}

(1. 广西中医药大学, 广西 南宁 530200; 2. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530022)

摘要: **目的** 研究三七注射液对 MRL/lpr 狼疮肾炎小鼠慢性炎症及 NLRP3 炎症小体信号通路的影响。**方法** 将 30 只雌性 MRL/lpr 狼疮肾炎小鼠随机分为模型组、甲泼尼龙组 (9.1 mg/kg) 和三七注射液低、中、高剂量组 (1.25、2.5、5.0 g/kg), 每组 6 只; 另设相同周龄 MRL/MpJ 雌性小鼠 6 只为对照组。给药 6 周后处死小鼠, HE 染色检测肾组织病理学特征和免疫复合物沉积情况; Western blot 法检测肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1 β 蛋白表达; 免疫组化法检测肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1 β 、IL-18 阳性表达。**结果** 与模型组比较, 三七注射液中、高剂量组 MRL/lpr 小鼠系膜细胞增生、炎性细胞浸润和免疫复合物沉积明显减少; 三七注射液各剂量组和甲泼尼龙组肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1 β 蛋白表达均降低 ($P<0.01$), NLRP3、IL-1 β 蛋白免疫组化阳性率均降低 ($P<0.01$); 三七注射液高剂量组和甲泼尼龙组肾组织 Caspase-1、ASC、IL-18 蛋白免疫组化阳性率均降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 三七注射液可改善 MRL/lpr 狼疮肾炎小鼠慢性炎症, 其作用机制可能与调节 NLRP3 信号通路有关。**关键词:** 三七注射液; 狼疮性肾炎; MRL/lpr 小鼠; 炎症; NLRP3 信号通路
中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)02-0579-06
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.02.036

狼疮性肾炎 (lupus nephritis, LN) 是系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 患者最常见和最严重的并发症, 约 20%~60% 的 SLE 患者可发展为 LN^[1], 高达 20% 的患者进展为终末期肾脏疾病 (end stage renal disease, ESRD), 是 SLE 的主要死因之一^[2]。LN 是一种炎症性肾脏损害, 其主要临床表现为蛋白尿、血尿、水肿、高血压等, 其发病机制复杂, 目前临床疗效欠佳。越来越多研究发现 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor pyrin domain containing 3, NLRP3) 炎症小体和损伤相关分子模式 (damage associated molecular patterns, DAMPs), 以及其引发的免疫紊乱, 通过激活循环免疫细胞和肾脏固有细胞中的半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (Caspase-1), 并促使炎症因子如白细胞介素 (interleukin, IL) -1 β 和 IL-18 等的产生和释放, 对于 LN 的发病过程及肾脏损伤起到了重要作用^[3]。前期研究表明, 三七注射液能够对炎症介质、细胞因子、炎症信号通路等进行多通道的抑制, 从而缓解由它促发的瀑布级联效应^[4-10]。本研究旨在探讨三七注射液对 MRL/lpr 狼疮肾炎小鼠 NLRP3 炎症小体信号通路表达的影响, 以期为三七注射液临床治疗狼

疮性肾炎提供实验数据参考。

1 材料

1.1 实验动物 11 周龄 MRL/lpr 雌性小鼠 30 只, 体质量 25~33 g; 11 周龄 MRL/MpJ 雌性小鼠 6 只, 体质量 20~30 g, 均购自常州卡文斯实验动物有限公司 [实验动物生产许可证号 SCXK (苏) 2021-0013], 饲养于广西中医药大学动物房 [实验动物使用许可证号 (SYXK (桂) 2019-0001)], 环境温度 17~25 $^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 (50 \pm 10)%, 12 h 循环光照, 自由摄食、饮水。本动物实验通过广西中医药大学实验动物福利伦理委员会批准 (伦理号 DW20220621-126), 符合 3R 原则。

1.2 仪器 光学显微镜 (型号 BX43, 日本 Olympus 公司); 石蜡切片机 (型号 RM2135, 德国 Leica 公司); 电泳仪 (型号 DYCZ-24DN, 北京六一生物科技有限公司); 低温高速离心机 (型号 centrifuge5417R, 德国 Eppendorf 公司); 核酸蛋白定量仪 (型号 DS-11, 美国 DeNovix 公司); 半干转膜仪 (型号 WSE-4040, 日本 ATTO 公司)。

1.3 试剂与药物 苏木素染色液 (货号 BA-4041, 珠海贝索生物技术有限公司); 分化液、RIPA 裂解液 (货号

收稿日期: 2024-01-06
基金项目: 国家自然科学基金项目 (82160878); 广西自然科学基金项目 (2023GXNSFAA026211); 广西壮族自治区研究生科研创新项目 (YCBXJ2022011); 中医学广西一流学科 (桂教科研 [2022] 1 号)
作者简介: 张知英 (1997—), 女, 硕士生, 从事中医药防治肾脏病、风湿病的研究。Tel: 13874738938, E-mail: 2323529943@qq.com
* 通信作者: 吴金玉 (1965—), 女, 博士, 主任医师, 从事中医药防治肾脏病、风湿病的研究。Tel: 13977163863, E-mail: Wujinyu0109@sina.com

C0163M、R0020, 上海碧云天生物技术股份有限公司); NLRP3、Caspase-1、IL-1 β 抗体 (货号 ab263899、ab179515、ab283822, 英国 Abcam 公司); 凋亡相关的斑点样蛋白 (apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD, ASC) 抗体 (货号 DF6304, 美国 Affinity 公司); IL-18 抗体 (货号 10663-1-ap, 武汉三鹰生物技术有限公司)。三七注射液 [批号 (1998) 005121] 购自广西中医药大学第一附属医院制剂室; 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠 (国药准字 H20130301) 购自比利时辉瑞制药公司。

2 方法

2.1 分组及给药 将 30 只雌性 MRL/lpr 狼疮肾炎小鼠随机分成模型组、甲泼尼龙组和三七注射液低、中、高剂量组, 每组 6 只; 另设相同周龄 MRL/MpJ 雌性小鼠 6 只为对照组。常规饲养 1 周后, 测量体质量, 对照组和模型组小鼠每天给予生理盐水; 甲泼尼龙组小鼠给予 9.1 mg/kg 注射用甲泼尼龙琥珀酸钠; 三七注射液低、中、高剂量组小鼠给予 1.25、2.5、5.0 g/kg (即临床等效剂量 0.5、1、2 倍) 三七注射液, 腹腔注射, 每天 1 次, 连续 6 周。各组小鼠在给药 6 周后处死, 腹主动脉采血后取双肾置于液氮中保存。

2.2 HE 染色观察肾组织病理学特征 将固定好的小鼠肾组织样本经梯度乙醇脱水, 包埋成蜡块, 使用切片机切片, HE 染色, 透明、封片后, 于光学显微镜下观察并拍照。

2.3 Western blot 法检测肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、

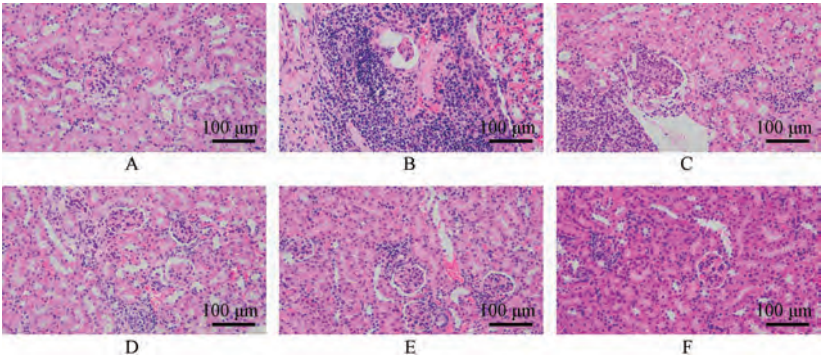
IL-1 β 蛋白表达 取小鼠肾组织剪成细小碎片, 每 100 mg 样本加入 1 mL 裂解液, 待完全裂解后, 取上清, 进行蛋白定量, SDS-PAGE 凝胶电泳分离蛋白, 转膜, 封闭抗体过夜, 孵育一抗、二抗, ECL 法显影, 经扫描仪扫描后, 用 ImageJ 软件分析条带灰度值。

2.4 免疫组化法检测肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1 β 、IL-18 蛋白阳性表达 取肾组织切片, 脱蜡至水, 将切片放入修复液中高压修复, PBS 浸泡后, 孵育一抗、二抗, 洗净后使用 DAB 显色, 终止染色后使用苏木素复染, 分化、反蓝、封片, 最后于显微镜下观察阳性表达并拍照。

2.5 统计学分析 通过 SPSS 22.0 软件进行处理, 满足正态分布的计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两对比采用最小显著性差异 *t* 检验; 不满足正态分布、方差不齐者, 采用秩和检验。*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 三七注射液对 MRL/lpr 狼疮性肾炎小鼠肾组织形态学变化的影响 与对照组比较, 模型组小鼠肾组织出现明显的肾小球系膜细胞增生, 肾组织间质中有大量炎性细胞浸润, 肾小管内皮细胞下大量免疫复合物沉积; 与模型组比较, 甲泼尼龙组和三七注射液低剂量组有少量炎症细胞的浸润和内皮细胞下免疫复合物沉积, 而三七注射液中、高剂量组系膜细胞增生、炎性细胞的浸润和免疫复合物沉积明显减少, 见图 1。



注: A 为对照组, B 为模型组, C~E 为三七注射液低、中、高剂量组, F 为甲泼尼龙组。

图 1 各组小鼠肾组织形态学变化 (HE, $\times 200$)

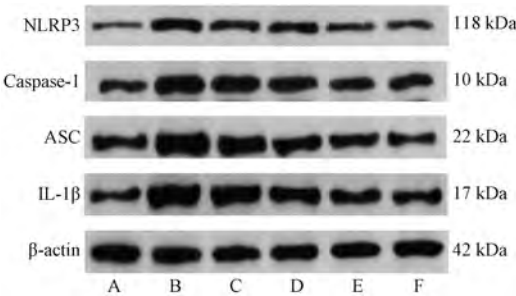
3.2 三七注射液对 MRL/lpr 狼疮性肾炎小鼠肾组织中 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1 β 蛋白表达的影响 与对照组比较, 模型组小鼠肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-

1 β 蛋白表达均升高 (*P*<0.05); 与模型组比较, 三七注射液各剂量组和甲泼尼龙组小鼠肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1 β 蛋白表达均降低 (*P*<0.01), 见表 1、图 2。

表 1 各组小鼠肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1 β 蛋白表达比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=6)

组别	NLRP3	Caspase-1	ASC	IL-1 β
对照组	0.14 \pm 0.05	0.26 \pm 0.02	0.29 \pm 0.10	0.23 \pm 0.05
模型组	1.08 \pm 0.11 [#]	1.07 \pm 0.04 [#]	1.94 \pm 0.17 [#]	1.15 \pm 0.10 [#]
三七注射低剂量组	0.70 \pm 0.10 ^{**}	0.76 \pm 0.05 ^{**}	0.11 \pm 0.06 ^{**}	0.82 \pm 0.01 ^{**}
三七注射中剂量组	0.47 \pm 0.08 ^{**}	0.45 \pm 0.07 ^{**}	0.80 \pm 0.04 ^{**}	0.54 \pm 0.01 ^{**}
三七注射高剂量组	0.38 \pm 0.04 ^{**}	0.42 \pm 0.08 ^{**}	0.64 \pm 0.09 ^{**}	0.43 \pm 0.07 ^{**}
甲泼尼龙组	0.27 \pm 0.05 ^{**}	0.31 \pm 0.05 ^{**}	0.46 \pm 0.04 ^{**}	0.39 \pm 0.08 ^{**}

注: 与对照组比较, [#]*P*<0.05; 与模型组比较, ^{**}*P*<0.01。



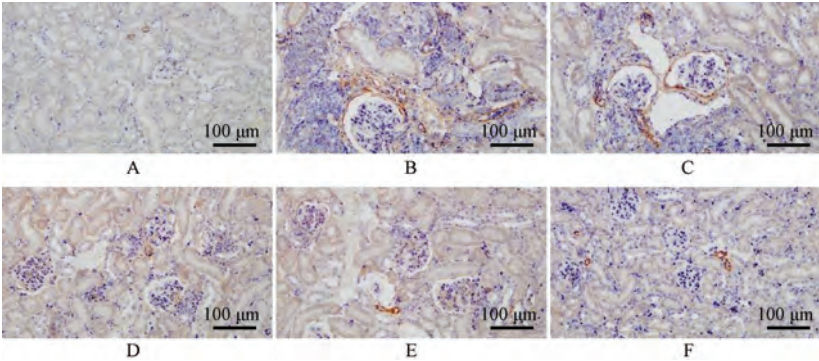
注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 为三七注射液低、中、高剂量组，F 为甲泼尼龙组。

图 2 各组小鼠肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1β 蛋白条带

3.3 三七注射液对小鼠肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1β、IL-18 蛋白阳性率的影响 与对照组比较，模型组小鼠肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1β、IL-18 蛋白阳性率均升高 ($P<0.01$)；与模型组比较，三七注射液各剂量组和甲泼尼龙组小鼠肾组织 NLRP3、IL-1β 蛋白阳性率均降低 ($P<0.01$)，三七注射液高剂量组和甲泼尼龙组小鼠肾组织 Caspase-1、ASC、IL-18 蛋白阳性率表达降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)，见图 3~8。

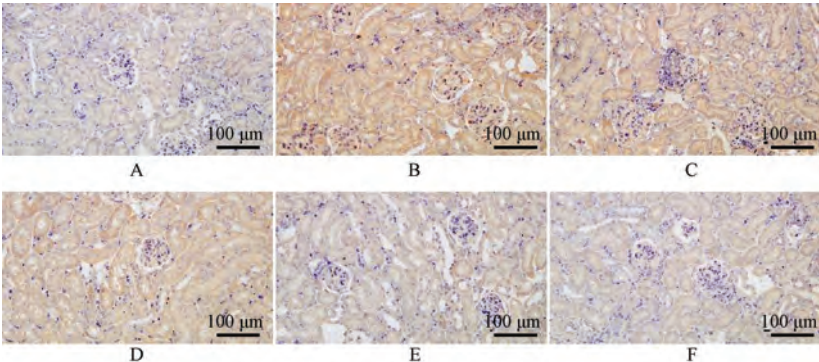
4 讨论

肾脏富含血供，LN 病人血液流变学高度异常，自身免疫亢进，凝血酶原及其他物质激活和纤维素样物质沉积，激发血小板及其他物质聚集并最终导致血栓形成和肾脏病



注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 为三七注射液低、中、高剂量组，F 为甲泼尼龙组。

图 3 各组小鼠肾组织 NLRP3 蛋白免疫组化染色 (×200)



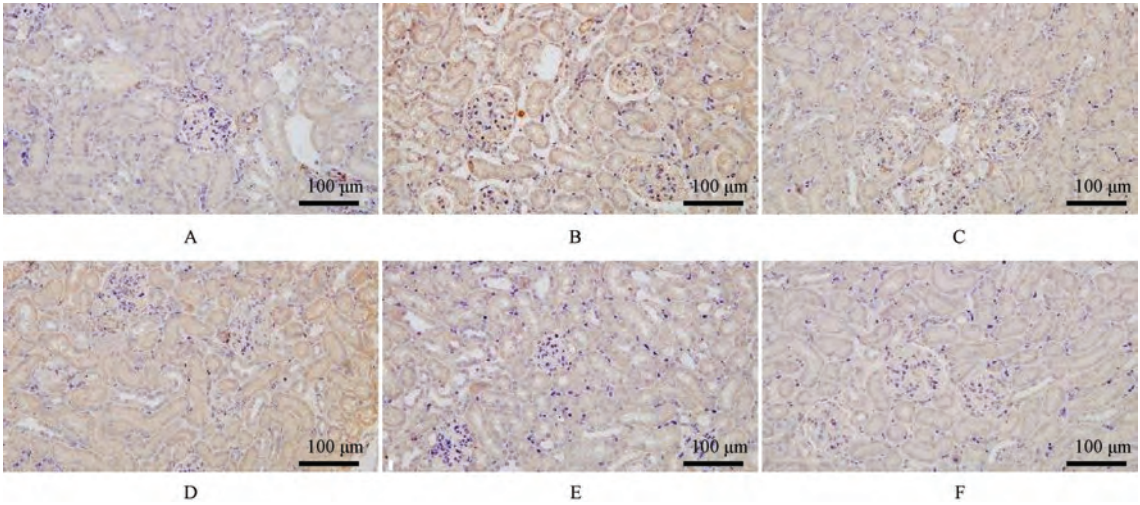
注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 为三七注射液低、中、高剂量组，F 为甲泼尼龙组。

图 4 各组小鼠肾组织 Caspase-1 蛋白免疫组化染色 (×200)

理学异常变化，这与 LN 中“瘀血”这一中医辨证有较高吻合度。现代药理研究表明三七具有止血活血、抗炎、免疫调节、抗氧化等生物学作用^[11]，研究证实三七注射液可通过干预 HMGB1/TLR 途径调控 AQP 表达发挥阻断肾脏炎症反应、抑制肾纤维化从而保护肾脏，治疗 LN 的作用^[12-13]。本研究以 11 周龄 MRL/lpr 小鼠为研究对象，建立狼疮性肾炎模型，通过 HE 染色发现，模型组小鼠肾组织病理学主要为急性炎症反应，病变主要以炎性细胞浸润为主，而三七注射液能够在一定程度上减少 MRL/lpr 狼疮肾炎小鼠肾小球系膜细胞增生、肾脏炎性细胞的浸润和内皮细胞免疫复合物的沉积，提示三七注射液可以在一定程

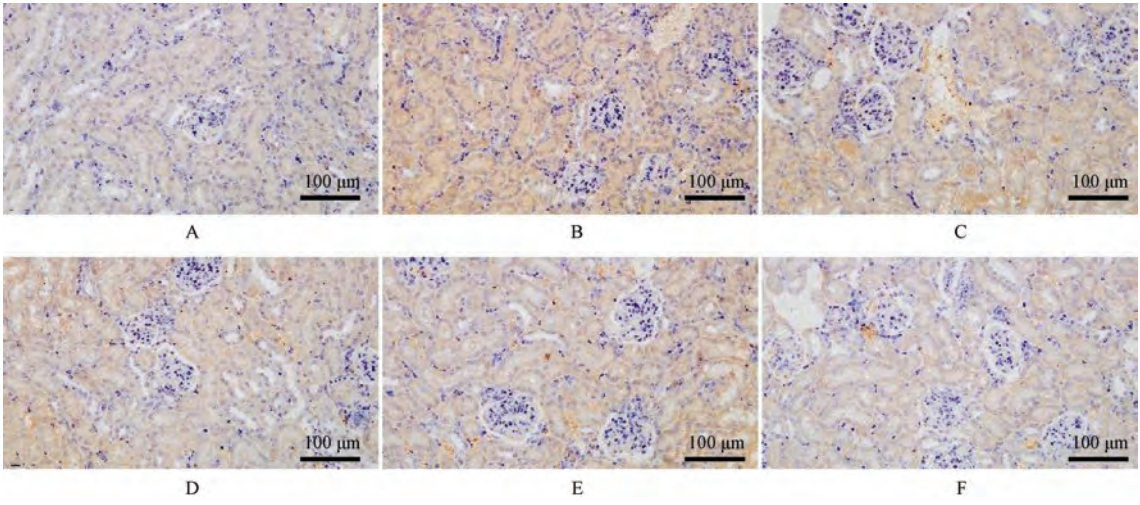
度上减轻狼疮肾炎小鼠免疫炎症反应，缓解肾组织损伤状况，达到治疗狼疮性肾炎的作用。

炎症小体是先天免疫的传感器，是机体固有免疫的重要组成部分，其中 NLRP3 被认为是最受关注的炎性小体，主要是由 NLRP3、ASC 和 Caspase-1 的前体组成^[14]。NLRP3 通过募集 ASC 与 Caspase-1 形成蛋白复合体，激活 IL-1β 和 IL-18 前体的剪切，进而介导炎症反应。IL-1β 的成熟和释放由炎症小体控制，IL-1β 已被证明在 LN 的进展中起关键作用^[15-16]。有研究发现，IL-18 能介导中性粒细胞的活化、迁移，从而引起肾脏局部炎性环境的形成，是导致 LN 肾脏损伤的重要原因^[17-19]。本实验结果表明，三七



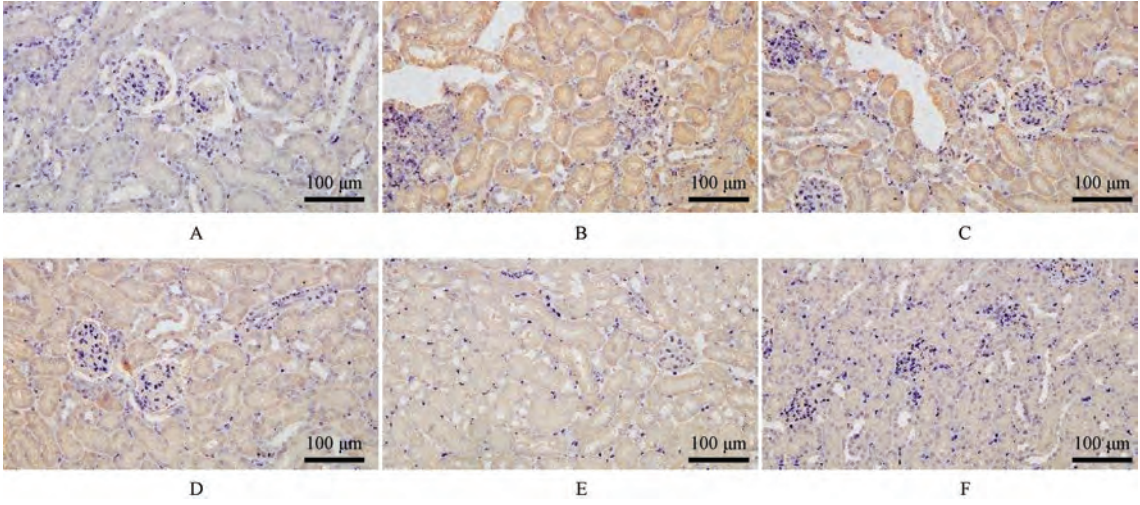
注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 为三七注射液低、中、高剂量组，F 为甲泼尼龙组。

图 5 各组小鼠肾组织 ASC 蛋白免疫组化染色 (×200)



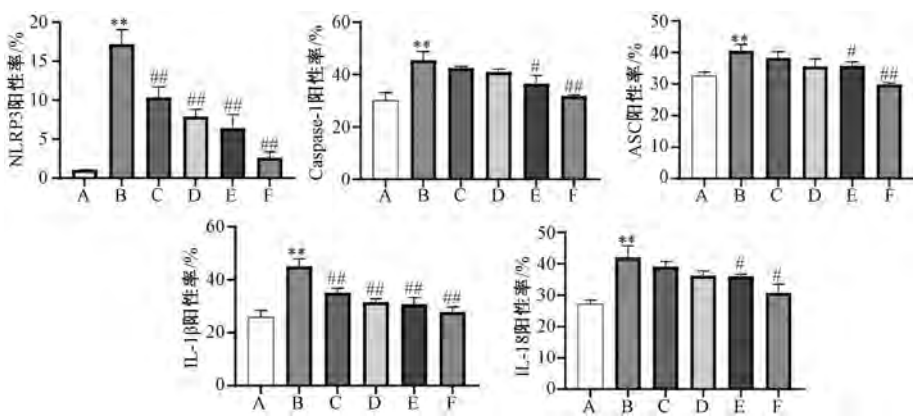
注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 为三七注射液低、中、高剂量组，F 为甲泼尼龙组。

图 6 各组小鼠肾组织 IL-1β 蛋白免疫组化染色 (×200)



注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 为三七注射液低、中、高剂量组，F 为甲泼尼龙组。

图 7 各组小鼠肾组织 IL-18 蛋白免疫组化染色 (×200)



注：A 为对照组，B 为模型组，C~E 为三七注射液低、中、高剂量组，F 为甲泼尼龙组。与对照组比较，** $P<0.01$ ；与模型组比较，# $P<0.05$ ，## $P<0.01$ 。

图 8 各组小鼠肾组织 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1β、IL-18 蛋白阳性率比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

注射液可抑制 LN 小鼠肾组织中 IL-1β 和 IL-18 的分泌和释放。Zhao 等^[20]发现，在 LN 患者肾脏组织中，下调 Caspase-1 可明显抑制 LN 病情发展，当阻断 P2X7 受体后，NLRP3 及 Capase-1 表达明显下调，减轻了 LN 患者肾脏病理损害。Lech 等^[21]证实，在狼疮小鼠模型中，敲除 NLRP3 和 ASC 后，会增加树突状细胞和巨噬细胞的过度活化，加快疾病进展，同时发现 NLRP3 和 ASC 可以通过驱动 TGF-β 受体信号传导的免疫抑制作用来抑制狼疮样自身免疫。本实验结果表明，三七注射液可以降低狼疮肾炎小鼠肾组织中 NLRP3、Caspase-1、ASC、IL-1β、IL-18 蛋白表达，提示三七注射液可通过下调 NLRP3 炎症小体信号通路关键蛋白表达，减轻炎症反应，从而发挥对狼疮性肾炎的保护作用。

综上所述，三七注射液可能是通过抑制 NLRP3 炎症小体活化，缓解狼疮性肾炎小鼠炎症反应。然而本实验只在动物模型上进行了初步研究，在未来的工作中可以进行对 LN 患者肾细胞中 NLRP3 炎症小体调节机制的研究，并且需要临床试验来评估三七注射液调控 NLRP3 炎症小体在治疗狼疮肾病进展中的作用。

参考文献：

[1] 林 婷,林 青. JAK/STAT 信号通路在狼疮肾炎中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37 (24) : 3065-3069; 3074.

[2] Alforaih N, Whittall-Garcia L, Touma Z. A review of lupus nephritis[J]. *Appl Lab Med*, 2022, 7(6): 1450-1467.

[3] 黄统生,郭 赞,杨 陈,等. NLRP3 炎症小体在狼疮性肾炎中作用的研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(1): 127-131.

[4] 吴金玉,黄仁发,史 伟,等. 田七注射液对 2~4 期慢性肾脏病患者微炎症状态及免疫功能的影响[J]. 广西医学, 2012, 34(3): 260-263.

[5] 吴金玉. 田七注射液对大鼠肾纤维化的作用及 TGF-β1/Smads 信号转导机制的研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学

学, 2011.

[6] 吴金玉,周倍伊,唐 宇,等. 三七注射液对阿霉素肾纤维化大鼠 TGF-β1/P38MAPK 信号通路的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(10): 1-5.

[7] 黄志敏,黄仁发,唐 宇,等. 基于 JAK/STAT 信号通路观察三七注射液对阿霉素诱导的肾纤维化大鼠炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2019, 20 (5) : 379-382.

[8] 吴金玉,黄雪霞,唐 宇,等. 三七注射液对阿霉素肾纤维化大鼠 ILK、MMP-7 及肾小管上皮细胞转分化的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(8): 1-7.

[9] 吴金玉,黄志敏,唐 宇,等. 三七注射液对阿霉素诱导的肾纤维化大鼠补体-炎症受体系统的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(4): 796-799.

[10] 张之燕,黄志敏,江旖旎,等. 三七注射液对阿霉素诱导的肾纤维化大鼠 FcγR II a (CD32a) 蛋白及 C 反应蛋白的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(10): 44-47; 267-268.

[11] 庞丹清,陈 勇,刘玫君,等. 三七药理作用研究进展[J]. 大众科技, 2018, 20(9): 49-51.

[12] 唐 宇,吴金玉,黄雪霞,等. 三七注射液对狼疮肾炎大鼠炎症因子的影响[J]. 广西中医药, 2018, 41(6): 73-75.

[13] 唐 宇,黄志敏,吴金玉. 狼疮肾炎小鼠肾组织高迁移率族蛋白 B1、Toll 样受体、水通道蛋白的表达以及三七注射液的干预机制[J]. 广西医学, 2020, 42 (21) : 2841-2845; 2857.

[14] Kelley N, Jeltema D, Duan Y, *et al.* The NLRP3 inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(13): 3328.

[15] Zhao J, Zhang H, Huang Y, *et al.* Bay11-7082 attenuates murine lupus nephritis *via* inhibiting NLRP3 inflammasome and NF-κB activation[J]. *Int Immunopharmacol*, 2013, 17 (1) : 116-122.

[16] 覃 卿. 狼疮性肾炎患者 miR-155-5p 与 Caspase-1mRNA、IL-1β mRNA、IL-18 mRNA 的表达及临床意义[D]. 百色:

右江民族医学院, 2021.

[17] 韩立沛, 赵亚飞, 齐媛媛, 等. 血浆白细胞介素 8 在系统性红斑狼疮合并肾损伤和增殖性狼疮性肾炎诊断中的价值[J]. 中国医药, 2023, 18(10): 1499-1504.

[18] Hsieh Y T, Chou Y C, Kuo P Y, *et al.* Down-regulated miR-146a expression with increased neutrophil extracellular traps and apoptosis formation in autoimmune-mediated diffuse alveolar hemorrhage[J]. *J Biomed Sci*, 2022, 29(1): 62.

[19] Lee K H, Kronbichler A, Park D D, *et al.* Neutrophil extracellular traps (NETs) in autoimmune diseases: A comprehensive review[J]. *Autoimmun Rev*, 2017, 16 (11): 1160-1173.

[20] Zhao J, Wang H, Dai C, *et al.* P2X7 blockade attenuates murine lupus nephritis by inhibiting activation of the NLRP3/ASC/Caspase-1 pathway[J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(12): 3176-3185.

[21] Lech M, Lorenz G, Kulkarni O P, *et al.* NLRP3 and ASC suppress lupus-like autoimmunity by driving the immunosuppressive effects of TGF- β receptor signalling[J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(12): 2224-2235.

启宫丸对多囊卵巢综合征-胰岛素抵抗大鼠 AdipoR/AMPK 信号通路的影响

董双千¹, 汤怡倩², 徐浩田², 孔鑫靛³, 富 斌¹, 佟 庆^{1*}
(1. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078; 2. 北京中医药大学第二临床医学院, 北京 100029; 3. 北京中医药大学第一临床医学院, 北京 100700)

摘要: **目的** 研究启宫丸对多囊卵巢综合征-胰岛素抵抗 (PCOS-IR) 大鼠 AdipoR/AMPK 信号通路的影响。**方法** SPF 级雌性 SD 大鼠随机分为空白组、模型组、二甲双胍组 (270 mg/kg) 和启宫丸低、中、高剂量组 (3.78、7.56、15.12 g/kg), 每组 10 只。采用 1 mg/kg 来曲唑联合高脂饮食建立 PCOS-IR 模型。采用阴道涂片观察动情周期, 检测 FSH、LH、T、FINS、FBG、TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平, HE 染色检测子宫组织病理形态, 扫描电镜观察子宫内膜胞饮突, Western blot 法和免疫组化法检测子宫组织 AdipoR、p-AMPK、GLUT4 蛋白表达。**结果** 与空白组比较, 模型组大鼠处在动情间期, 卵巢可见囊性扩张卵泡, 黄体 and 颗粒细胞层数减少, 子宫内膜未见明显胞饮突, 血清胰岛素、TC、TG、LDL-C、HOMA-IR、T、LH 水平升高 ($P<0.05$, $P<0.01$), HDL-C、FSH 水平和子宫 AdipoR、p-AMPK、GLUT4 蛋白表达降低 ($P<0.05$, $P<0.01$); 与模型组比较, 二甲双胍组和启宫丸中、高剂量组大鼠胰岛素、HOMA-IR、T、LDL-C 水平降低 ($P<0.05$, $P<0.01$), 子宫组织 AdipoR、p-AMPK、GLUT4 蛋白表达升高 ($P<0.05$, $P<0.01$), 二甲双胍组及启宫丸高剂量组大鼠 HDL-C、FSH 水平升高 ($P<0.05$, $P<0.01$), TC、TG、LH 水平降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 启宫丸能够改善 PCOS-IR 大鼠内分泌及 IR, 纠正子宫局部 IR, 改善子宫内膜能量代谢, 有助于提高子宫内膜容受性, 其机制可能与 AdipoR/AMPK 信号通路有关。

关键词: 启宫丸; 多囊卵巢综合征; 胰岛素抵抗; AdipoR/AMPK 通路; 子宫内膜容受性

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)02-0584-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.02.037

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种导致女性生育潜能降低的内分泌、代谢紊乱性疾病, 发病率约占育龄期女性的 5%~10%^[1], 我国 PCOS 发病率为 5.6%^[2]。“高排低孕”问题困扰着有生育要求的 PCOS 女性, 严重影响胚胎移植的成功率^[3]。子宫内膜容受性对胚胎着床至关重要, 胰岛素抵抗 (insulin resistance, IR) 及高胰岛素血症被认为是导致 PCOS 患者代谢紊乱、子宫

内膜容受性下降的核心因素之一^[3]。

启宫丸是从清朝沿用下来治疗“脂满胞宫难妊娠”的经验方, 在改善 PCOS 子宫内膜容受性方面收到很好的临床效果^[4-6]。着床前葡萄糖转运体 (glucose transporter, GLUT) 的高表达及其功能活动对子宫内膜在着床过程中能量供应起重要作用。脂代谢障碍可以导致子宫内膜局部脂毒性, 影响子宫内膜局部代谢^[7]。脂联素能促进葡萄糖摄

收稿日期: 2023-09-02

基金项目: 北京中医药大学新教师启动基金项目 (2022-JYB-XJSJJ-070)

作者简介: 董双千 (1986—), 女, 博士, 助理研究员, 从事中医药在辅助生殖中的应用研究。Tel: 15662001710, E-mail: dongshuangqian@sina.com

***通信作者:** 佟 庆 (1980—), 女, 博士, 主任医师, 从事多囊卵巢综合征、外阴白色病变等妇科疑难疾病的研究。Tel: 13810585339, E-mail: tammytong@vip.sina.com