

围绝经期综合征动物模型在中医治疗研究中的应用

刘 洋¹, 程来洋², 郭中坤³

(1. 山东中医药大学附属医院妇科, 济南 250011; 2. 山东大学齐鲁医院妇产科生殖医学中心, 济南 250012; 3. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)实验动物学院(省实验动物中心), 济南 250117)

[摘要] 围绝经期综合征(perimenopausal syndrome, PS)是女性在绝经前后因雌激素水平波动或减少而出现的月经紊乱、烘热汗出、焦虑抑郁、头痛失眠等一系列生理和心理症状,严重影响生活质量。目前,针对PS的主要治疗方式为绝经激素治疗和中医治疗两种。绝经激素治疗起效速度快,但受激素治疗禁忌证和患者接受度的制约。中医治疗PS通过整体调节及个体化治疗,在改善潮热、情绪障碍等症状方面具有独特优势,安全性较高,为不宜或不愿接受绝经激素治疗的患者提供了有效替代选择。然而,中医治疗PS及其并发症的研究受机制阐释不清晰、循证证据薄弱等瓶颈影响,限制了其在PS中的进一步应用,亟待更深入的研究来阐明中医药的治疗作用机制。因此,构建能够精准模拟复杂证候演变规律,又能系统解析中药多靶点调控机制的病证结合PS动物模型,对于探究PS发生机制和药物的筛选评价,以及中药复方、中药单体及针灸治疗研究中尤为重要。本文从PS中医病因病机和治疗方法与效果、PS动物模型的建模方法与评价指标,以及动物模型在PS中医治疗中的应用等三个方面,对近年来中医病证结合PS动物模型的最新研究进行总结与分析,不仅为后期应用PS动物模型开展的实验研究提供科学的支撑,而且有助于深化对中医治疗围绝经期综合征效果及其作用机制的理解。

[关键词] 围绝经期综合征; 动物模型; 中医; 病证结合

[中图分类号] **[文献标志码]** **[文章编号]** 1674-5817(XXXX)XX-0001-10



The Application of Animal Models for Perimenopausal Syndrome in Research on Traditional Chinese Medicine Treatment

LIU Yang¹, CHENG Laiyang², GUO Zhongkun³

(1. Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 2. Center for Reproductive Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, China; 3. School of Laboratory Animal & Shandong Laboratory Animal Center, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250117, China)

Correspondence to: GUO Zhongkun (ORCID: 0000-0003-4461-7670), E-mail: zhongkunguo@126.com

[ABSTRACT] Perimenopausal syndrome (PS) is a series of physiological and psychological symptoms that occur in women before and after menopause due to fluctuations or reductions in estrogen levels, including menstrual disorders, hot flashes and sweating, anxiety and depression, headaches and insomnia, which seriously affect their quality of life. Currently, the main treatment methods for PS are menopausal hormone therapy and traditional Chinese medicine (TCM) therapy. Although menopausal hormone therapy takes effect quickly, it is restricted by contraindications of hormone therapy and patients' acceptance. TCM therapy for PS, through overall regulation and individualized treatment, has unique advantages in improving symptoms such as hot flashes and mood disorders, with high safety, providing an effective alternative for patients who are not suitable or unwilling to receive menopausal hormone therapy. However, the research on TCM treatment of PS and its complications is limited by unclear mechanism explanations and weak evidence-based evidence, which restricts its further application in PS. More in-depth research is

[基金项目] 山东省医药卫生科技项目“山奈酚联合奥拉帕利对卵巢癌细胞体内外作用研究”(202305010877), 山东省医学科学院医药卫生科技创新工程“精准医疗用实验动物模型的保育、研发与应用项目”

[第一作者] 刘 洋(1987—), 女, 博士, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗妇产科疾病。E-mail: taianliuyang@126.com

[通信作者] 郭中坤(1988—), 男, 硕士, 助理研究员, 研究方向: 实验动物疾病模型应用。E-mail: zhongkunguo@126.com。ORCID: 0000-0003-4461-7670

urgently needed to clarify the therapeutic mechanism of TCM. Therefore, it is particularly important to build a disease syndrome combined PS animal model that can accurately simulate the evolution of complex syndromes and systematically analyze the multi-target regulation mechanism of traditional Chinese medicine for exploring the pathogenesis of PS and screening and evaluation of drugs, as well as research on the treatment of traditional Chinese medicine compounds, traditional Chinese medicine monomer and acupuncture and moxibustion. This article summarizes and analyzes the latest research on the combination of traditional Chinese medicine disease and syndrome with PS animal models from three aspects: the etiology, pathogenesis, treatment methods, and effects of PS in traditional Chinese medicine, the modeling methods and evaluation indicators of PS animal models, and the application of animal models in PS traditional Chinese medicine treatment. It not only provides scientific support for experimental research using PS animal models in the later stage, but also helps deepen the understanding of the effectiveness and mechanism of action of traditional Chinese medicine in treating perimenopausal syndrome.

[Key words] Perimenopausal syndrome; Animal models; Traditional Chinese medicine; Combination of disease and syndrome

围绝经期综合征 (perimenopausal syndrome, PS), 在中医中又称“绝经前后诸证”, 主要临床表现为月经紊乱、烘热汗出、烦躁易怒、焦虑抑郁、心悸胸闷、头痛失眠、眩晕耳鸣以及腰背酸痛等^[1]。绝经激素治疗 (menopausal hormone therapy, MHT) 是绝经后妇女最常见和最重要的治疗, 首选药物多为雌孕激素类^[2]。中医药治疗是有 MHT 禁忌证或不愿接受激素治疗的患者的不错选择, 尤其是亚洲女性 (包括中国、日本、越南和韩国等) 更倾向于选择传统医药治疗^[3]。中医可通过中药汤剂、中成药、针灸、耳针、艾灸等多种方法缓解潮热汗出、睡眠障碍及情绪异常等多种 PS 症状, 对因围绝经引发的干眼症、骨质疏松症、抑郁症、高血压等均有较好的效果, 但起效速度慢于激素治疗^[4-8]。当前中医治疗 PS 及其并发症的研究存在机制阐释不清晰、循证证据薄弱等瓶颈, 因此, 构建既能精准模拟复杂证候演变规律, 又能系统解析中药多靶点调控机制的标准化证候 PS 动物模型具有不可替代的优势, 能为疗效验证和转化应用提供关键实验支撑。

1 PS 的中医病因病机、治疗方法和效果

1.1 中医病因病机

《素问·上古天真论》有云: 七七, 任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。中医学认为随着年龄的增长, 肾气逐渐衰弱, 导致肾精不足, 冲任二脉失养, 从而出现一系列 PS 的症状, 故滋补肾阴、调和阴阳是传统中医治疗 PS 的基本方法。此

外, 肝郁、脾虚、血瘀等也是继而导致 PS 的重要因素, 会导致一系列的临床症状, 如情绪波动、失眠、抑郁、焦虑、疲劳、月经紊乱等, 这些症状在围绝经期女性中尤为常见。

1.2 中医治疗方法与效果

在治疗 PS 时, 中医坚持辨证施治的原则, 根据患者的具体症状与体质, 实施个体化治疗方案。常见的治疗方法包括中药口服和中医外治法。中药口服是通过辨证论治, 使用具有补肾、疏肝、健脾、活血等功效的中药汤剂、中药丸剂或颗粒制剂, 以调整机体的阴阳平衡, 缓解善症状^[9]。现代药理学研究证实, 中医药通过调节不同的信号通路, 能够有效控制并改善围绝经期症状^[10]。中医的外治法, 包括针灸、艾灸、推拿、耳穴疗法、穴位注射法、穴位贴敷、刮痧等, 通过刺激特定的穴位, 调节气血运行, 缓解症状, 对胃肠道无损伤^[11-12]。中医还强调合理膳食、规律作息和适当运动, 以帮助女性平稳度过围绝经期。

临床研究表明, 中医药通过多模式干预, 对围绝经期综合征 (PS) 的治疗效果显著, 能够安全且有效地帮助患者平稳度过这一时期。在症状改善方面, 研究发现传统方剂二仙汤与甘麦大枣汤的结合使用, 能够有效减轻盗汗、烦躁、口舌干燥等症状^[13]; 在内分泌调节方面, 研究发现, 中药益身养心汤与温针灸的联合应用, 能够提升血清雌二醇水平, 同时降低促卵泡激素及黄体生成素水平 ($P < 0.01$), 其作用机制与调控下丘脑-垂体-卵巢轴的功能密切相关^[14]。此外, 中医治疗注重情志疏导, 影响情绪调节的物质分泌, 能

显著改善焦虑抑郁状态, 缓解睡眠障碍^[15]。

2 PS动物模型的建模方法和评价指标

2.1 常用的PS动物模型

建立和应用PS动物模型对其发病机制及治疗的研究意义重大, 理想的PS动物模型应该可重复、易操作、花费少, 最主要是能够全面且精准的体现人类PS疾病特征。在PS动物模型的构建中, 首选是雌性大鼠和小鼠, 其他实验动物还包括雌性绵羊、兔、犬以及非人灵长类动物^[16]。目前PS建模方法包括去势法、药物损伤卵巢法、射线损伤卵巢法、加速卵巢衰竭法、自然衰老法、免疫法、慢性制动应激法等^[17], 其中, 去势法最为常用。去势模型, 又称卵巢摘除模型, 被广泛用于PS及其并发症的研究。现有研究常用SD和Wistar大鼠作为造模动物, 在大鼠子宫角与输卵管相连接部位进行结扎, 随后行双侧卵巢切除术^[18]。双侧卵巢切除术(Ovariectomy, OVX)手术操作简便, 并发症少, 存活率高, 且成本低, 实验周期较短, 适合因PS引起的骨质疏松、心血管疾病、代谢综合征、焦虑抑郁等方面研究。除手术切除卵巢外, 还可采用生殖毒性药物、X射线、 γ 射线射线、酒精、切除胸腺等方法破坏卵巢或加速卵巢衰老^[19], 诱导实验动物出现雌激素水平的急剧下降, 如潮热、阴道上皮细胞变化、骨密度下降, 卵泡刺激素(Follicle-Stimulating Hormone, FSH)和黄体生成素(Luteinizing Hormone, LH)的升高, 形成与PS患者的临床特征相吻合的变化。

2.2 中医病证结合PS动物模型的研究和应用

病证结合动物模型符合中医诊疗模式, 能帮助研究者评估中药复方、提取物或针灸等传统治疗方法在治疗PS中的效果和作用机制。通过这些模型, 中医的治疗优势和特色可以得到更科学的验证和推广。更年期综合征中西医结合诊治指南(2023年版)归纳PS的主要辨证有肾阴虚证、肾阳虚证、肾阴阳两虚证以及心肾不交证, 还包括相关的肾虚肝郁证和脾肾阳虚证^[20]。当前普遍采用的动物模型构建主要围绕上述证型进行。

2.2.1 围绝经期肾阴虚证模型

中医认为肾虚是该疾病发病的根本原因, 其中肾阴虚型症状尤为普遍^[21-22]。围绝经期肾阴虚证主要表现为潮热汗出、五心烦热、头晕耳鸣、腰膝酸软、失眠多梦等症状。模型制备方法为选用雌性大鼠, 行双

侧去卵巢术后, 连续5 d阴道脱落细胞涂片结果显示无情动周期则去势模型造模成功, 在此基础上给予L-甲状腺素(剂量为92 mg/kg)灌胃7 d处理, 模型大鼠血清环磷酸酰苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)/环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)比值升高表明围绝经期肾阴虚证模型已成功建立^[23]。模型制备原理主要依据中医理论中国绝经期肾阴虚证的阴虚火旺, 而通过去势手术减低雌激素水平以及L-甲状腺素灌胃诱导代谢亢进, 能模拟出阴虚火旺的病理状态。评价指标包含大鼠汗液分泌情况, 行为学表现, 体重、毛发等生理指标, 血清cAMP/cGMP比值等生化指标及大小便情况, 进而发现去势联合L-甲状腺素建立的PS肾阴虚证“病证结合”模型大鼠汗液分泌显著增多。

2.2.2 围绝经期肾阳虚证模型

围绝经期肾阳虚证病人主要表现为腰膝酸痛、畏寒怕冷, 次症为夜尿增多、大便稀溏、精神萎靡、面浮肢肿、性欲淡漠。张帆等^[24]采用氢化可的松诱导法构建了围绝经期肾阳虚证大鼠模型。模型制备操作为每日在自然老化的大鼠臀部肌肉较厚的部位左右交替注射25 mg/kg氢化可的松, 连续进行9 d后暂停4 d。通过观察大鼠表现出的持续性萎靡不振、竖毛、毛发失去光泽、弓背少动、反应迟钝及扎堆行为等特征, 将作为肾阳虚动物模型成功的标志。模型制备原理为氢化可的松使模型大鼠的促肾上腺皮质激素受到抑制, 导致模型大鼠最终出现肾阳虚相关症状。评价指标为模型大鼠下丘脑-垂体-卵巢生殖轴相关性激素, 如促性激素释放激素(Gonadotropin-releasing hormone, GnRH)、LH、FSH、雌二醇(Estradiol, E2)、孕激素(Progesterone, P)及cAMP、cGMP等指标。

2.2.3 围绝经期肝郁证模型

目前肝郁证型抑郁症动物模型的具体制备方式主要是慢性不可预知温和性应激(chronic unpredictable mild stress, CUMS)造模或慢性束缚性应激(chronic restraint stress, CRS)造模^[25]。阮璐薇等^[26]通过实施去势手术并结合CUMS方法, 构建了围绝经期肝郁证大鼠模型。具体方法如下: 在行去势术14d~21 d, 随机给予雌性大鼠应激措施(如禁食24 h、禁水24 h、在4℃的冰水中游泳5 min、暴露于45℃的热环境中5 min、尾部夹持2 min、束缚持续3 h以及45度角倾斜鼠笼24 h), 每天采用1种, 每种方法至少使用2次, 且确保任何一种方法不会连续使用。模型制备原理为通

过这些不良刺激,使围绝经期肝郁证大鼠呈现出体重减轻、强迫游泳不动时间增长、糖水偏好率降低,以及在新奇环境中的活动量减少和对奖赏反应的敏感性减弱等肝郁症表现。沈建英等^[27]则采用CRS结合孤养法建立肝郁证大鼠模型,即去势大鼠束缚于筒内,保证通风和自由呼吸,束缚应激时间每日6 h,连续21 d,期间禁食禁水,其余时间单笼饲养。大鼠表现为体重增加缓慢,探究行为减少,情绪低落、兴趣减退等症状。围绝经期肝郁证易出现情绪抑郁、急躁易怒、头晕头痛、心烦易怒等症,肝木过旺则导致脾虚,随之出现倦怠、疲乏表现^[28],这与围绝经期肝郁证大鼠模型表现相似。

3 动物模型在PS中医治疗中的应用

3.1 在中药复方作用机制研究中的应用

中药复方治疗PS安全有效,已经在临床中长期大量使用。通过模拟PS的动物模型,研究人员可以有效控制实验变量,观察中药复方对动物行为、生理及生化指标的影响,从而为临床应用提供理论依据,详见表1。表中数据显示,中药方剂既有经典方,如六味地黄丸、左归丸、温经汤等,也有新的自拟方剂或中成药颗粒,多以滋肾疏肝为主。动物模型多选SD大鼠,造模方法多采用OVX,可通过调节性激素水平、调控神经递质表达,或调控 kisspeptin-GnRH 通路、ER/NF- κ B/NLRP3 通路、PI3K/AKT/BDNF 通路、GPR30/PPAR γ /MAPK 通路及相关通路上的关键因子,影响围绝经期激素水平,治疗伴随围绝经期发生的抑郁、失眠、高血压、高血脂、骨质疏松等。

3.2 在中药单体作用机制研究中的应用

中药单体指的是从中药中分离并提取出的具有特定药理活性的单一化学成分。这些成分以其高效性、低毒性、多靶点干预能力以及特异性而著称,相较于中药复方,其药理作用和作用机制更为明确。围绝经期动物模型在PS中药单体治疗中的应用,有助于揭示药物作用的分子机制,详见表2。表中数据显示,中药单体干预围绝经期动物模型可选择Wistar大鼠、KM小鼠、SD大鼠,造模方法多采用OVX,通过调节性激素水平提高抗氧化能力以改善围绝经期糖代谢异常、通过影响单胺类神经递质含量治疗围绝经期抑郁症状,还可激活TGF- β /Smad信号通路、增加一氧化氮合成酶(Nitric oxide synthase, NOS)和转化生长因子 β 1(Transforming Growth Factor-beta, TGF- β 1)水平改善

骨质疏松。

3.3 在针灸作用机制研究中的应用

在PS的中医治疗研究中,针灸作为传统治疗手段之一,在动物模型上的应用研究正逐渐受到关注。针灸疗法可通过刺激特定穴位,调节气血,以及平衡阴阳,旨在缓解相关症状,具体见表3。针灸动物模型常选用SD大鼠,造模方法以OVX为主,通过针刺特定穴位,如三阴交、足三里、肝俞等,调节性激素轴或激活AMPK信号通路,纠正围绝经期脂代谢、改善抑郁症状。

4 总结与展望

在当前研究中,PS动物模型主要以SD大鼠作为实验动物,通常采用双侧卵巢切除术进行去势造模。目前,病证结合模型正处于发展阶段,正配合越来越多的中医进行治疗PS的机制研究。中医治疗PS历史悠久,可有效减轻围绝经期症状,有很多经典名方、中成药、针灸疗效显著,上述研究揭示了中医药在PS治疗中的多靶点、多通路调控作用,具体表现为:(1)中医通过调节性激素水平减缓PS症状,增加单胺类递质含量、干预CREB-BDNF信号通路改善围绝经期抑郁情绪,这与西医的激素替代疗法和抗抑郁药物相比,能减少副作用及药物依赖性。(2)中药对GPR30/PPAR γ /MAPK和AMPK通路的干预,显示其在改善脂代谢紊乱(如围绝经期高血脂)中的作用;而TGF- β /Smad通路调控则提示中药可能通过抑制破骨细胞分化延缓骨质疏松。这种“代谢-骨骼”协同作用凸显了中医“肝肾同源”理论的现代科学依据。(3)我们未来还将研发新的中药单体或有效成分,以丰富PS的中药治疗方案。

中医治疗PS的动物模型研究已取得一定的进展,但仍面临着一些挑战:(1)PS病证结合模型构建的评价,应将造模动物的临床表现与PS中医临床证候相对应。现有动物模型与症状是否相匹配仍需考证,而且病证结合PS动物模型在中医治疗中的应用率不高。(2)缺乏与复杂证型相对应的动物模型,如心肾不交型模型,需要进一步开发。(3)目前我们对中药的作用机制研究仍处于基础研究阶段,主要停留在观察某些激素或蛋白水平变化的层面,尚未深入揭示其作用机制。(4)中药的成分复杂且其在体内的代谢途径尚不明确,给中药单体研究带来挑战。中医药在治疗疾病时展现出多靶点、多通路的特性。通过整合基因组

表1 中医复方干预围绝经期动物模型的研究

Table 1 Investigations into the use of traditional Chinese medicine compounds in perimenopausal animal model

中医复方 Traditional Chinese Medicine Compound	方剂组成 Formula composition	动物 Animal	造模方法 Animal model construction method	作用机制 Mechanism of action	治疗范围 Scope of treatment
六味地黄丸 ^[29] Liu Wei Di Huang Wan	茯苓、牡丹皮、山药、山茱萸、熟地黄、泽泻	SD大鼠	OVX	调节性激素水平	围绝经综合征
柴胡四物汤 ^[30] Chai Hu Si Wu Tang	柴胡、黄芩、法半夏、生地、当归、川芎、白芍、煅龙骨、煅牡蛎、墨旱莲、女贞子	SD大鼠	OVX	调控 kisspeptin-GnRH 通路	围绝经期综合征
金匱温经汤 ^[31] Jin Kui Wen Jing Tang	吴茱萸、当归、赤芍、川芎、人参、桂枝、阿胶、丹皮、生姜、甘草、半夏、麦冬	SD大鼠	自然老化模型	下调卵巢凋亡因子 Caspase3、Caspase9、Apaf-1 表达	围绝经期综合征
更舒方 ^[32] Geng Shu Fang	女贞子、黄柏、白芍	SD大鼠	OVX	调节性激素水平	围绝经期综合征
滋阴平肝补肾方 ^[33] Zi Yin Ping Gan Bu Shen Fang	柴胡、玄参、生地、熟地、郁金、白芍、知母、栀子、地骨皮、青蒿、丹皮、五味子、夜交藤、浮小麦、甘草	SD大鼠	OVX	调节性激素水平、降低 Bax 表达、提高 Bcl-2 蛋白表达,改善子宫组织结构	围绝经期综合征
当归芍药散 ^[34] Dang Gui Sao Yao San	当归、芍药、茯苓、白术、泽泻、川芎	ICR小鼠	OVX	调节海马 ER/NF-κB/NLRP3 通路	围绝经期认知功能障碍
左归丸 ^[35] Zuo Gui Wan	熟地黄、菟丝子、牛膝、龟板胶、鹿角胶、山药、山茱萸、枸杞子	KM小鼠	OVX+CUMS	上调单胺类神经递质(5-HT、NE、DA)含量、上调血清 E2 含量、调控 CREB-BDNF/TrkB 信号通路	围绝经期抑郁症
柴胡疏肝散 ^[36] Chai Hu Shu Gan San	柴胡、陈皮、白芍、川芎、枳壳、香附、炙甘草	SD大鼠	OVX+CUMS	调控神经递质(5-HT、NE、DA)表达及 ERK1/2-CREB-BDNF 信号通路	围绝经期肝郁证
酸枣仁汤 ^[37] Suan Zao Ren Tang	川芎、酸枣仁、茯苓、知母、甘草	SD大鼠	OVX	上调 PI3K/AKT/BDNF 信号通路	围绝经期失眠
抗骨质疏松颗粒 ^[38] Kang Shu qian Gu Granule	黄芪、熟地黄、淫羊藿、肉苁蓉、菟丝子、当归、丹参、三七、延胡索、白芍、骨碎补、牛膝、甘草	SD大鼠	OVX	降低血清 ALP、TRACP5b 表达,降低破骨细胞活性,抑制骨吸收	围绝经期骨质疏松症
虚燥更平散 ^[39] Xu Zao Geng Ping San	当归、桑椹、玫瑰花、生地、罗布麻等	SHR大鼠	OVX	调节神经递质(CA、NPY、NT)及性激素水平,降低血压,减少 BPV 调控血管内皮 ERα 和 SDF-1/CXCR4 信号通路,改善血管内皮功能 ^[40] ;调节 RVLM 区氧化应激,降低交感亢进而控制血压波动 ^[41]	围绝经期高血压
益坤饮 Yi Kun Yin	钩藤、枸杞子、仙灵脾、白芍、合欢皮、牡蛎、熟地黄、茯苓、黄芪	SD大鼠	OVX	调节 GPR30/PPARγ/MAPK 信号通路,并降低肝细胞凋亡	围绝经期血脂异常
济阴颗粒 ^[42] Ji Yin Ke Li	生地黄、淫羊藿、丹参、香附、黄柏	SD大鼠	OVX	调节 GPR30/PPARγ/MAPK 信号通路,并降低肝细胞凋亡	围绝经期血脂异常

注: Bax, 细胞凋亡促进基因; Bcl-2, B 淋巴细胞瘤-2 基因; 5-HT, 5 羟色胺; DA, 多巴胺; NE, 去甲肾上腺素; ALP, 血清碱性磷酸酶; TRACP5b, 抗酒石酸性磷酸酶 5b; CA, 儿茶酚胺; NPY, 神经肽 Y; NT, 神经降压素; BPV, 血压变异性; ERα, 雌激素受体 α; RVLM, 延髓头端腹外侧。Bax, BCL-2-associated X protein; Bcl-2, B-cell lymphoma-2; 5-HT, 5-hydroxytryptamine; DA, dopamine; NE, norepinephrine; ALP, alkaline phosphatase; TRACP5b, tartrate-resistant acid phosphatase 5b; CA, catecholamine; NPY, neuropeptide Y; NT, Neurotensin; BPV, blood pressure variability; ERα, estrogen receptor; RVLM, rostralventrolateral reticular nucleus.

学、蛋白质组学、代谢组学等现代生物技术,从多角度、多层次进行分析,深入研究中医治疗的分子机制,将有助于揭示新的治疗靶点与潜在药物。

综上所述,中医治疗在 PS 动物模型中的应用,充分展现了中医学的整体观念和辨证施治原则,同时为围绝经期综合征的治疗提供了新的视角和方法。构建

表2 中药单体干预围绝经期动物模型的研究
Table 2 Investigations into the use of traditional chinese medicine monomer in perimenopausal animal model

中药单体 Monomer of traditional Chinese medicine	动物 Animal	造模方法 Animal model construction method	作用机制 Mechanism of action	治疗范围 Scope of treatment
杜仲叶总黄酮 ^[43] Flavonoids of Evcommia ulmoides Oliv. leaves	Wistar 大鼠	完全摘除左侧卵巢, 右侧摘除80%	调节性激素水平, 纠正骨质疏松	围绝经期综合征
白藜芦醇 ^[44] Resveratrol	KM 小鼠	OVX+CUMS	抑制海马神经元损伤, 增加脑组织单胺类神经递质(5-HT、NE、DA)含量, 上调海马组织相关区域ER表达	围绝经期抑郁症
葛根素 ^[45] Puerarin	KM 小鼠	OVX+CUMS	抑制海马神经元损伤及神经元早期凋亡, 增加脑组织单胺类递质(5-HT、NE、DA)含量, 上调脑组织CREB-BDNF信号通路	围绝经期抑郁症
黑升麻提取物 ^[46] Black Cohosh Extract	SD 大鼠	自然老化模型	改善胰岛素抵抗指数	围绝经期糖脂代谢
麦冬多糖 ^[47] Ophiopogon Polysaccharid	Wistar 大鼠	OVX+链脲佐菌素诱导	调节性激素水平, 提高抗氧化能力, 增加SOD、GSH-Px和CAT水平, 降低MDA水平	围绝经期糖尿病
大豆异黄酮 ^[48] SoyLysoflavones	Wistar 大鼠	OVX+高糖高脂诱导	调节性激素水平, 提高抗氧化能力, 增加SOD、GSH-Px和NO水平, 降低MDA和ROS水平	围绝经期糖尿病
丹参素 ^[49] Salvianic acid A	SD 大鼠	OVX	激活TGF-β/Smad信号通路, 改善骨质疏松	围绝经期骨质疏松症
枸杞多糖 ^[50] lycium barbarum polysaccharides	SD 大鼠	OVX	增加NOS和TGF-β1水平, 调控骨质转化	围绝经期骨质疏松症

注: ER, 雌激素受体; SOD, 超氧化物歧化酶; GSH-Px, 谷胱甘肽过氧化物酶; CAT, 过氧化氢酶; MDA, 丙二醛; NO, 一氧化氮; ROS, 活性氧。
ER, estrogen receptor; SOD, superoxide Dismutase; GSH-Px, glutathione peroxidase; CAT, Catalase; MDA, Malondialdehyde; NO, nitric oxide; ROS, reative oxygen species.

表3 针灸干预围绝经期动物模型的研究
Table 3 Investigations into the use of acupuncture in perimenopausal animal model

针灸疗法 Acupuncture therapy	干预部位 Intervention site	动物 Animal	造模方法 Animal model construction method	作用机制 Mechanism of action	治疗范围 Scope of treatment
电针 ^[51] Electroacupuncture	“三阴交”穴, 双侧治疗	SD 大鼠	自然老化模型	良性调节HPOA轴	围绝经期综合征
电针 ^[52] Electroacupuncture	“足三里、内关、三阴交、肝俞、丰隆”穴, 双侧治疗	SD 大鼠	OVX	纠正脂代谢紊乱引起的肝细胞变性及脂肪沉积	围绝经期脂质代谢紊乱
养血柔肝针法 ^[53] Nourishing Blood and Rotating Liver Acupuncture	“中注、太溪、关元、血海、足三里、三阴交、支沟、阳陵泉、太冲、阴陵泉”穴, 双侧治疗	KM 小鼠 +CUMS	OVX	改善E2水平、阴道脱落细胞上皮角化细胞对E2的阳性反应率和子宫指数	围绝经期抑郁症
穴位埋线 ^[54] Acupoint Catgut Implantation	肾俞、脾俞、肝俞穴埋线	SD 大鼠	OVX	激活AMPK信号通路	围绝经期脂质代谢紊乱

注: HPOA, 下丘脑-垂体-卵巢; AMPK, 腺苷酸活化蛋白激酶。
HPOA, hypothalamic-pituitary-ovarianaxis; AMPK, AMP-activated protein kinase.

病症结合动物模型不仅能为中医临床研究提供科学依据, 而且有助于深入探究中医治疗PS的疗效及其潜在的作用机制, 为相关研究提供了宝贵的数据支持。

[作者贡献 Author Contribution]

刘洋负责初稿写作并进行表格绘制；

程来洋负责资料整理和文稿校对；

郭中坤对文章内容进行指导与修改，借助 Deepseek 对部分文字进行润色。

[利益声明 Declaration of Interest]

所有作者均声明本文不存在利益冲突。

[参考文献 References References]

- [1] 袁雯, 田璐, 李佩林, 等. 徐慧军教授治疗绝经前后诸证经验[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(09): 112-115.
YUAN W, TIAN L, LI P L, et al. Professor Xu Huijun's Experience in Treating Pre-Menopausal and Post-Menopausal Syndrome and Clinical Experience[J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2022, 18(09): 112-115.
- [2] CHEN W Y, CHEN M J, TANG H M, et al. Advances in diagnosis and treatment of perimenopausal syndrome[J]. Open Life Sci, 2023, 18(1): 20220754. DOI: 10.1515/biol-2022-0754.
- [3] WANG Y P, YU Q. The treatment of menopausal symptoms by traditional Chinese medicine in Asian countries. Climacteric. 2021, 24(1): 64-67. DOI: 10.1080/13697137.2020.1832461.
- [4] 胡诗宛, 梁海燕, 马堃, 等. 中医药临床优势病种探讨——围绝经期综合征[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(21): 234-242. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20242492.
HU S W, LIANG H Y, MA K, et al. Expert Consensus on Clinical Diseases Responding Specifically to Traditional Chinese Medicine: Perimenopausal Syndrome[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2024, 30(21): 234-242. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20242492.
- [5] 刘娜, 刘霞, 李汉强, 等. 中医外治法治疗更年期综合征的研究进展[J]. 中国民间疗法, 2024, 32(11): 125-129. DOI: 10.19621/j.cnki.11-3555/r.2024.1136.
LIU N, LIU X, LI H Q, et al. Research Progress on External Therapies of Traditional Chinese Medicine for Menopausal Syndrome [J]. China's Folk Therapies, 2024, 32(11): 125-129. DOI: 10.19621/j.cnki.11-3555/r.2024.1136.
- [6] 郑晓骏, 张蕾, 吴晓真, 等. 中医药治疗围绝经期综合征的机制及相关并发症研究进展[J]. 中医药信息, 2024, 41(11): 84-88. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20241114.
ZHENG X J, ZHANG L, WU X Z, et al. Research Progress on Mechanisms of Traditional Chinese Medicine in Treating Perimenopausal Syndrome and Its Related Complications[J]. Information on Traditional Chinese Medicine, 2024, 41(11): 84-88. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20241114.
- [7] 杨乾方, 潘立民, 叶婷, 等. 围绝经期综合征中西医结合治疗进展[J]. 云南中医中药杂志, 2022, 43(08): 98-101. DOI: 10.16254/j.cnki.53-1120/r.2022.08.009.
YANG Q F, PAN L M, YE T, et al. Advances in the Treatment of Perimenopausal Syndrome with Traditional Chinese and Western Medicine [J]. Yunnan Journal of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica, 2022, 43(08): 98-101. DOI: 10.16254/j.cnki.53-1120/r.2022.08.009.
- [8] 杨艳青, 赵伟田, 李灿委, 等. 围绝经期抑郁症的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(05): 85-92.
YANG Y Q, ZHAO W T, LI C W, et al. Research progress of perimenopausal deression[J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2023, 33(05): 85-92.
- [9] 韩小丽, 马瑞萍, 李铭旸, 等. 中医综合疗法治疗围绝经期综合征研究进展[J]. 河南中医, 2024, 44(05): 771-776. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2024.05.0143.
HAN X L, MA R P, LI M Y, et al. Research Progress of Comprehensive Therapy of TCM for Perimenopausal Syndrome[J]. Henan Traditional Chinese Medicine, 2024, 44(05): 771-776. DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2024.05.0143.
- [10] 郑晓骏, 张蕾, 吴晓真, 等. 中医药治疗围绝经期综合征的机制及相关并发症研究进展[J]. 中医药信息, 2024, 41(11): 84-88. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20241114.
ZHENG X J, ZHANG L, WU X Z, et al. Research Progress on Mechanisms of Traditional Chinese Medicine in Treating Perimenopausal Syndrome and Its Related Complications[J]. Information on Traditional Chinese Medicine, 2024, 41(11): 84-88. DOI: 10.19656/j.cnki.1002-2406.20241114.
- [11] 郭瑞悦, 姜和和. 中医外治法干预更年期综合征研究进展[J]. 光明中医, 2024, 39(11): 2297-2300.
GUO R Y, JIANG H H. Research Progress on External Therapies of Traditional Chinese Medicine for Menopausal Syndrome [J]. Guangming Journal of Chinese Medicine, 2024, 39(11): 2297-2300.
- [12] 于洋, 刘凯莉, 孟繁词, 等. 中医非药物疗法治疗围绝经期综合征的研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(05): 94-99. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.230111.
YU Y, LIU K L, MENG F C, et al. Research Progress of Non-Drug Therapy of Traditional Chinese Medicine in Treatment of Perimenopausal Syndrome[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2023, 51(05): 94-99. DOI: 10.19664/j.cnki.1002-2392.230111.
- [13] 金姗姗. 二仙汤合甘麦大枣汤治疗围绝经期综合征的临床效果[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(20): 126-129. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.20.039.
JIN S S. Clinical Efficacy of Erxian Tang Combined with Ganmai Dazao Tang in Treating Perimenopausal Syndrome [J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2022, 15(20): 126-129. DOI: 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2022.20.039.
- [14] 贾耀隆. 养身益心汤联合温针灸治疗围绝经期综合征疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(3): 372-374.
JIA Y L. Analysis of therapeutic effect of Yangshenyixin Decoction combined with warm acupuncture and moxibustion on perimenopausal syndrome[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Medicine, 2022, 38(3): 372-374.
- [15] 毕婷婷, 于红娟. 围绝经期焦虑抑郁的中医研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2022, 20(12): 205-208.
BI T T, YU H J. Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Perimenopausal Anxiety and Depression[J]. Chinese Medicine Modern Distance

- Education of China, 2022, 20(12): 205-208.
- [16] 苗明三, 田硕, 辛卫云, 等. 围绝经期综合征动物模型制备规范(草案)[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(03):996-1000.
MIAO M S, TIAN S, XIN W Y, et al. Standard (draft) for preparation of perimenopausal syndrome model[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2018, 33(03):996-1000.
- [17] 杨溢铎, 李佶. 围绝经期动物模型建立方法的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2019, 48(06):176-180.
YANG Y D, LI J. Research Progress on Methods for Establishing Perimenopausal Animal Models [J]. Journal of Medical Research, 2019, 48(06):176-180.
- [18] 陶柱萍, 韦桂宁, 王雪雪, 等. 卵巢摘除诱导围绝经期综合征动物模型的研究进展[J]. 中国实验动物学报, 2020, 28(02):260-266.
TAO Z P, WEI G N, WANG X X, et al. Research advances in animal models of perimenopausal syndrome induced by ovariectomy[J]. Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica, 2020, 28(02):260-266.
- [19] 周丹妮, 卫若楠, 康梦娇, 等. 围绝经期综合征动物模型研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18):243-250. DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.20211836.
ZHAO D N, WEI R N, KANG M J, et al. Research Progress on Animal Models of Menopausal Syndrome: A Review[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2021, 27(18): 243-250. DOI: 10.13422/j.cnki. syfjx. 20211836.
- [20] 金志春, 黄佳梅, 蔡紫琛. 更年期综合征中西医结合诊治指南(2023年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, 39(08):799-808. DOI:10.19538/j.fk2023080109.
JIN Z C, HUANG J M, CAI Z C. Guidelines to integrated traditional Chinese and western medicine for diagnosis and treatment of climacteric syndrome(2023 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics, 2023, 39(08): 799-808. DOI:10.19538/j.fk2023080109.
- [21] 燕玉奎, 余琰, 邵晶, 等. 从肾阴虚论治围绝经期综合征概况[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(11): 165-167. DOI: 10.16808/j.cnki. issn1003-7705.2019.11.071.
YANG Y K, YU Y, SHAO J, et al. Overview of Treating Perimenopausal Syndrome from the Perspective of Kidney Yin Deficiency[J]. Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 35(11): 165-167. DOI: 10.16808/j.cnki. issn1003-7705.2019.11.071.
- [22] 李冀, 潘明月, 李想, 等. 肾阴虚型围绝经期综合征临床研究现状[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(11):1-4. DOI:10.13194/j.issn. 1673-842x.2021.11.001.
LI J, PAN M Y, LI X, et al. Clinical Research Status of Kidney Yin Deficiency Type Perimenopausal Syndrome[J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2021, 23 (11):1-4. DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2021.11.001.
- [23] 王婕, 陈雯佳, 林文武, 等. 围绝经期综合征肾阴虚证大鼠汗液分泌及其生化指标的变化[J]. 中国实验动物学报, 2024, 32(06): 712-720.
WANG J, CHEN W J, LIN W W, et al. Sweat secretion and biochemical indexes in Yin-deficient ovariectomized rats[J]. Acta Laboratorium Animalis Scientia Sinica, 2024, 32(06): 712-720.
- [24] 张帆, 曾灵. 肾阳虚型围绝经模型大鼠构建及其下丘脑-垂体-性腺轴激素水平研究[J]. 中医临床研究, 2016, 8(07):7-9.
ZHANG F, CENG L. Research on structuring the model of Shenyangxu type perimenopause rats and sex hormones of hypothalamus-pituitary-adrenal axis[J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2016, 8(07):7-9.
- [25] 刘志恒, 袁霞红, 刘林. 抑郁症动物模型及其在中医药研究运用进展[J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(09):109-114.
LIU Z H, YUAN X H, LIU L. Progress on depressive animal models and their application in Traditional Chinese Medicine [J]. Chinese Journal of Comparative Medicine, 2022, 32(09): 109-114.
- [26] 阮璐薇, 张鹏横, 黄睿婷, 等. 去势法联合慢性不可预知性温和应激法建立围绝经期综合征肝郁证动物模型的研究[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(01):394-397.
YUAN L W, ZHANG P H, HUANG R T, et al. Castration combined with chronic unpredictable mild stress to establish animal model of liver depression pattern of perimenopausal syndrome[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2021, 36(01):394-397.
- [27] 沈建英, 丁珊珊, 赖新梅, 等. 围绝经期综合征肝郁大鼠模型的建立及评价[J]. 中国医学创新, 2015, 12(22):5-8.
SHEN J Y, DING S S, LAI X M, et al. Establishment and Evaluation of Rat Model of Perimenopausal Liver-qi Stagnation Syndrome[J]. Medical Innovation of China, 2015, 12(22):5-8.
- [28] 李晨瑶, 郑芳萍, 李娜芬, 等. 基于“心-肾-子宫轴”治疗围绝经期综合征的研究进展[J]. 中国民族民间医药, 2023, 32(03):40-43+50.
LI C Y, ZHENG F P, LI N F, et al. Research Progress on Treatment of Perimenopausal Syndrome Based on "Heart-Kidney-Uterus Axis"[J]. Chinese Journal of Ethnomedicine and Ethnopharmacy, 2023, 32(03):40-43+50.
- [29] 魏立雯, 赵海, 赵明德, 等. 六味地黄丸治疗SD大鼠酒精性绝经综合征的作用研究[J]. 四川动物, 2016, 35(04):579-583.
WEI L W, ZHAO H, ZHAO M D, et al. Investigation of Liuwei Dihuang Wan on the Treatment of Alcoholic Menopausal Syndrome in SD Rats[J]. Sichuan Journal of Zoology, 2016, 35 (04):579-583.
- [30] 柳琳, 刘松林, 张智华, 等. 柴胡四物汤对围绝经期综合征模型大鼠外周性激素水平及下丘脑弓状核区 kisspeptin-GnRH 通路相关蛋白表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(07):1620-1623.
LIU L, LIU S L, ZHANG Z H, et al. Effects of Chaihu Siwu Decoction on Peripheral Sex Hormone Levels and Expression of Kisspeptin-GnRH Pathway-Related Proteins in the Arcuate Nucleus of the Hypothalamus in Perimenopausal Syndrome Model Rats [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2024, 35(07):1620-1623.
- [31] 徐丁洁, 徐洪, 张碧淑, 等. 金匱温经汤对围绝经期大鼠卵巢凋亡因子 Caspase3、Caspase9、Apaf-1 蛋白表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(10): 2502-2504. DOI: 10.13193/j.issn. 1673-7717.2018.10.051.

- XU D J, XU H, ZHANG B W, et al. Effect of Jingui Wenjing Decoction on Expression of Apoptosis Factors Caspase3, Caspase9 and Apaf-1 in Peri-menopausal Rats[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2018, 36(10):2502-2504. DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2018.10.051.
- [32] 孙亚, 李萍, 高明周, 等. 更舒方对去势围绝经期综合征模型大鼠的药效学研究[J]. 中医药导报, 2020, 26(04):30-34. DOI:10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2020.04.008.
- SUN Y, LI P, GAO M Z, et al. Pharmacodynamic Study of Gengshufang on Castrated Perimenopausal Syndrome Model Rats[J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2020, 26(04):30-34. DOI: 10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2020.04.008.
- [33] 权兴苗, 徐立伟, 时菁静, 等. 滋阴平肝补肾方对围绝经期模型大鼠血清性激素的影响[J]. 东南大学学报(医学版), 2020, 39(03):329-334.
- QUAN X M, XU L W, SHI J J, et al. Effect of Ziyin Pinggan renal decoction on serum sex hormones in perimenopausal model rats[J]. Journal of Southeast University(Medical Science Edition), 2020, 39(03):329-334.
- [34] 杨从, 黄燕辉, 莫友胜, 等. 当归芍药散通过调节ER/NF-KKB/NLRP3缓解卵巢切除小鼠认知功能[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2019, 33(06):455.
- YANG C, HUANG Y H, MO Y S, et al. Danggui Shaoyao San alleviates cognitive function in ovariectomized mice by regulating ER/NF- κ B/NLRP3[J]. Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology, 2019, 9(Z1):61-62.
- [35] 王睿, 吴睦霖, 王伟, 等. 左归丸对围绝经期抑郁症模型小鼠行为学影响及神经保护机制研究[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(02):135-139.
- WANG R, WU M L, WANG W, et al. Research of Neuroprotective Mechanism and Effects of Behavior of Zuogui Wan on Perimenopause Depression Model in Mice[J]. Journal of Medical Research, 2020, 49(02):135-139.
- [36] 梁文娜, 阮璐薇, 张鹏横, 等. 柴胡疏肝散调节围绝经期肝郁证大鼠ERK1/2-CREB-BDNF信号通路的机制[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(06):3147-3152.
- LIANG W N, RUAN L W, ZHANG P H, et al. Mechanism of Chaihu Shugan Powder on ERK1/2-CREB-BDNF signaling pathway in perimenopausal liver-stagnation pattern rats[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2022, 37(06):3147-3152.
- [37] 邓元香, 彭雄, 贺婷. 酸枣仁汤调节PI3K/AKT/BDNF信号通路改善围绝经期大鼠失眠作用机制[J]. 陕西中医, 2024, 45(07):897-901.
- DENG Y X, PENG X, HE T. Action mechanism of Suanzaoren decoction regulates PI3K/AKT/BDNF signaling pathway to improve insomnia in perimenopausal rats[J]. Shaanxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 45(07):897-901.
- [38] 陈丹丹, 董博, 欧国峰, 等. 抗疏强骨颗粒对去卵巢模型大鼠血清ALP及TRACP5b的影响[J]. 西部中医药, 2021, 34(05):22-25.
- CHEN D D, DONG B, OU G F, et al. Influence of Anti-osteoporosis Strengthening Bone Granules on Serum ALP and TRACP5b in Ovariectomized Rats[J]. Western Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 34(05):22-25.
- [39] 林雪, 周斌, 甘庆雷. 虚燥更平散对更年期高血压大鼠血压及血压变异性影响的研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(06):567-571.
- LIN X, ZHOU B, GAN Q L. Effect of Xu-zao-geng-ping-granule on Blood Pressure Variability of the Rats with Menopausal Hypertension[J]. Chinese General Practice, 2013, 16(06):567-571.
- [40] 杜秋, 许惠琴, 陈霞, 等. 益坤饮对围绝经期大鼠血管内皮修复的作用[J]. 中成药, 2024, 46(05):1668-1672.
- DU Q, XU H Q, CHEN X, et al. Effect of Yikun Decoction on Vascular Endothelial Repair in Perimenopausal Rats[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2024, 46(05):1668-1672.
- [41] 李苗苗, 詹群. 益坤饮对卵巢去势大鼠血压的影响及其作用机制研究[J]. 江苏中医药, 2022, 54(12):70-74. DOI:10.19844/j.cnki.1672-397X.2022.12.023.
- LI M M, ZHAN Q. Study of Yikun Decoction on Blood Pressure in Ovariectomized Rats[J]. Jiangsu Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 54(12):70-74. DOI: 10.19844/j.cnki.1672-397X.2022.12.023.
- [42] 赵磊, 李淼, 黄赫, 等. 济阴颗粒对去势雌性血脂异常大鼠的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(06):1958-1965.
- ZHAO L, LI M, HUANG H, et al. Effect of Jiyin Granule on Dyslipidemia in Ovariectomized Female Rats[J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology, 2021, 23(06):1958-1965.
- [43] 田硕, 白明, 苗明三. 杜仲叶总黄酮对围绝经期大鼠模型的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(12):5386-5391.
- TIAN S, BAI M, MIAO M S. Effects of total flavonoids of Eucommia ulmoides leaf on the rat model of perimenopause [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2018, 33(12):5386-5391.
- [44] 王睿, 王琪, 金明顺, 等. 白藜芦醇对围绝经期抑郁症模型小鼠行为学影响及机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(04):132-139. DOI:10.13422/j.cnki.syfjx.2017040132.
- WANG R, WANG Q, JIN M S, et al. Behavioral Effect and Mechanisms of Resveratrol on Perimenopausal Depression Model in Mice[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2017, 23(04):132-139. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2017040132.
- [45] 王睿, 刘吉成, 罗春娟, 等. 葛根素对围绝经期抑郁症模型小鼠的神经保护作用及机制研究[J]. 神经解剖学杂志, 2017, 33(02):190-196. DOI:10.16557/j.cnki.1000-7547.2017.02.0014.
- WANG R, LIU J C, LUO C J, et al. The neuroprotective effects of puerarin on mouse model of perimenopausal depression and possible mechanism[J]. Chinese Journal of Neuroanatomy, 2017, 33(02):190-196. DOI:10.16557/j.cnki.1000-7547.2017.02.0014.
- [46] 刘英, 江霞. 黑升麻提取物改善围绝经期大鼠糖脂水平的实验研究[J]. 新疆中医药, 2020, 38(02):4-5.
- LIU Y, JIANG X. Experimental Study of Black Cohosh Extract in Improving Glucose and Lipid Levels of Perimenopause Rats[J]. Xinjiang Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 38(02):4-5.

- [47] 宋娜, 苏东峰, 刘晓燕, 等. 麦冬多糖对糖尿病围绝经期大鼠血清 SOD、GSH-Px、CAT、MDA 水平的影响[J]. 东南大学学报(医学版), 2019, 38(06):979-984.
SONG N, SU D F, LIU X Y, et al. Effects of Ophiopogon japonicus polysaccharide on serum SOD, GSH-Px, CAT and MDA in diabetic peri-menopausal rats[J]. Journal of Southeast University(Medical Science Edition), 2019, 38(06): 979-984.
- [48] 宋娜, 苏东峰, 刘晓燕, 等. 大豆异黄酮对 2 型糖尿病围绝经期模型大鼠氧化应激损伤的保护作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2019, 45(06): 1310-1314. DOI: 10.13481/j.1671-587x.20190620.
SONG N, SU D F, LIU X Y, et al. Protective effect of soy isoflavone on oxidative stress injury in perimenopause[J]. Journal of Jilin University(Medicine Edition), 2019, 45(06):1310-1314. DOI:10.13481/j.1671-587x.20190620.
- [49] 彭燕琼, 彭毅, 杨彬, 等. 丹参素对卵巢去势骨质疏松大鼠 TGF- β /Smad 信号通路及骨密度的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(06):1450-1454.
PENG Y Q, PENG Y, YANG B, et al. Effect of Danshensu on the TGF- β /Smad Signaling Pathway and Bone Density in Ovariectomized Osteoporotic Rats[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2023, 43(06):1450-1454.
- [50] 任小军, 苏春红, 陈永刚, 等. 枸杞多糖对骨质疏松症大鼠血清中 TGF- β 1 和 NOS 含量的影响[J]. 甘肃医药, 2020, 39(03):196-197+204. DOI:10.15975/j.cnki.gsyy.2020.03.002.
REN X J, SU C H, CHEN Y G, et al. Effects of LBP on contents of serum TGF- β 1 and NOS in female osteoporosis model rats [J]. Gansu Medical Journal, 2020, 39(03):196-197+204. DOI:10.15975/j.cnki.gsyy.2020.03.002.
- [51] 李由, 徐玲, 秦卓, 等. 电针"三阴交"对自然围绝经期大鼠下丘脑-垂体-卵巢轴的影响[J]. 针刺研究, 2014, 39(03):198-201. DOI:10.13702/j.1000-0607.2014.03.006.
LI Y, XU L, QIN Z, et al. Effects of Electroacupuncture Stimulation of "Sanyinjiao" (SP 6) on Hypothalamus-Pituitary-Ovary Axis in Perimenopausal Rats[J]. Acupuncture Research, 2014, 39(03):198-201. DOI:10.13702/j.1000-0607.2014.03.006.
- [52] 屈艳伟, 王小刚, 李悦, 等. 基于全长转录组研究电针对去卵巢脂质代谢紊乱大鼠雌激素及其受体表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(04):1532-1536.
QU Y W, WANG X G, LI Y, et al. Effects of electroacupuncture on estrogen and its receptor expression in ovariectomized rats with lipid metabolism disorder based on full-length transcriptome[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2023, 38(04):1532-1536.
- [53] 宋林, 李琬琛, 李宏峰, 等. 养血柔肝针法加减对围绝经期抑郁症小鼠雌激素水平的影响[J]. 职业与健康, 2021, 37(07):902-904. DOI:10.13329/j.cnki.zyyjk.2021.0227.
SONG L, LI W C, LI H F, et al. Effects of modified YangXueRouGan acupuncture on estrogen level in perimenopausal depression mice[J]. Occupation and Health, 2021, 37(07):902-904. DOI:10.13329/j.cnki.zyyjk.2021.0227.
- [54] 金颖, 张世超, 海英. 穴位埋线对围绝经期大鼠脂质代谢的影响及机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(03):593-596. DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2019.03.019.
JIN Y, ZHANG SC, HAI Y. Effect of Acupoint Catgut-Embedding Therapy on Lipid Metabolism and Its Possible Mechanism in Perimenopausal Rats[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2019, 37(03): 593-596. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2019.03.019.

(收稿日期:XXXX-XX-XX 修回日期:XXXX-XX-XX)

[引用本文]

刘洋,程来洋,郭中坤.围绝经期综合征动物模型在中医治疗研究中的应用[J].实验动物与比较医学,DOI:10.12300/j.issn.1674-5817.2025-023.
LIU Yang,CHENG Laiyang,GUO Zhongkun.The Application of Animal Models for Perimenopausal Syndrome in Research on Traditional Chinese Medicine Treatment[J]. Laboratory Animal and Comparative Medicine,DOI:10.12300/j.issn.1674-5817.2025-023.