

子宫内膜异位症线粒体功能障碍机制及中医药防治研究进展

郑占莹¹, 苏丹², 郭慧文³, 周星宇¹, 陈 焱¹, 张 晶¹, 颜友然¹, 周志刚^{3,4*}

1. 江西中医药大学 研究生院, 江西 南昌 330004

2. 江西中医药大学 药学院, 江西 南昌 330004

3. 江西中医药大学 针灸推拿学院, 江西 南昌 330004

4. 江西中医药大学 针灸脑科学研究中心, 江西 南昌 330004

摘 要: 子宫内膜异位症(EMs)是一种常见且难治的妇科疾病,其发病机制复杂,临床缺乏安全、有效且适宜长期应用的治疗手段。近年来,线粒体功能障碍因贯穿 EMs 发生发展多个关键环节,并与能量代谢异常、氧化应激、自噬失衡及细胞凋亡异常等密切相关,逐渐成为该病研究的热点。中医药在 EMs 防治中具有多靶点、整体调节的特点,现有研究提示其作用既涉及部分线粒体功能相关核心环节,也体现在炎症反应、氧化应激、自噬及细胞死亡等与线粒体稳态密切相关的病理过程中。梳理 EMs 线粒体功能障碍相关病理机制的基础上,归纳中药复方、中药活性成分从线粒体功能及其相关病理过程干预 EMs 的研究进展,以期为 EMs 的机制研究及中医药防治提供参考。

关键词: 子宫内膜异位症; 线粒体功能障碍; 中医药; 氧化应激; 自噬; 能量代谢

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)07-2558-12

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.07.027

Research progress on mechanisms of mitochondrial dysfunction in endometriosis and its prevention and treatment with traditional Chinese medicine

ZHENG Zhanying¹, SU Dan², GUO Huiwen³, ZHOU Xingyu¹, CHEN Yi¹, ZHANG Jing¹, YAN Youran¹, ZHOU Zhigang^{3,4}

1. Graduate School, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

2. School of Pharmacy, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

3. College of Acupuncture and Tuina, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

4. Acupuncture and Brain Science Research Center, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Endometriosis (EMs) is a common and refractory gynecological disease with a complex pathogenesis, and safe, effective therapies suitable for long-term clinical application are still lacking. In recent years, mitochondrial dysfunction has become a research hotspot in EMs, because it is involved in multiple key processes in the occurrence and development of the disease and is closely related to abnormal energy metabolism, oxidative stress, autophagy imbalance, and abnormal apoptosis. Traditional Chinese medicine (TCM) has the characteristics of multi-target and overall regulation in the prevention and treatment of EMs. Existing studies have shown that its effects are associated not only with some core links of mitochondrial function, but also with pathological processes closely related to mitochondrial homeostasis, such as inflammatory response, oxidative stress, autophagy, and cell death. Based on a review of the pathological mechanisms of mitochondrial dysfunction in EMs, this article summarizes the research progress of Chinese herbal formulas and active components in the prevention and treatment of EMs through regulating mitochondrial function and related pathological processes, in order to provide a reference for the mechanism research of EMs and the prevention and treatment of EMs with TCM.

Key words: endometriosis; mitochondrial dysfunction; traditional Chinese medicine; oxidative stress; autophagy; energy metabolism

收稿日期: 2026-01-26

基金项目: 国家自然科学基金地区项目(82160931); 江西省自然科学基金项目(20212BAB206011); 江西省教育厅科技项目(GJJ201209)

作者简介: 郑占莹(1995—), 硕士研究生, 主要从事子宫内膜异位症的中医药基础研究。E-mail: 2928728891@qq.com

*通信作者: 周志刚(1971—), 教授, 博士研究生导师, 主要从事子宫内膜异位症的中医药基础研究。E-mail: 775906015@qq.com

子宫内膜异位症 (EMs) 是一种雌激素依赖性疾病, 其特征为异位子宫内膜组织的侵袭性生长, 其患病率高达 10%~15%^[1], 其中 20%~30% 的患者伴随不孕^[2], 严重威胁女性的生理及心理健康和社会功能。虽然 EMs 临床及病理学表现良性, 但它具有播散、侵袭及异常增殖等‘类恶性’特征。其发病机制尚未完全阐明, 目前已有多种学说被提出, 例如 Sampson 提出的“经血逆流”学说、干细胞起源理论、淋巴-血管转移学说等^[3]。近年来研究发现, 线粒体功能障碍不仅联结了能量代谢失衡、氧化应激过度与抗凋亡逃逸等关键环节^[4], 更提供了可量化的线粒体 DNA (mtDNA)^[5]与线粒体氧化磷酸化 (OXPHOS) 指标^[6]以及保留生育力的非激素治疗靶点^[7], 因此在 EMs 相关研究中显示出较高的转化潜力。在 EMs 病灶微环境中持续存在缺氧、慢性炎症与氧化应激等病理特征, 而线粒体功能障碍可能是推动这些异常过程相互作用的重要因素之一^[8], 因此靶向改善线粒体功能障碍具有重要临床意义。

目前线粒体替代疗法和线粒体靶向基因编辑技术作为治疗 EMs 的潜在策略, 面临伦理争议和异质性问题^[9], 短期内难以大规模临床转化。相比之下, 中医药具有辨证论治和多靶点协同干预的优势, 已广泛用于缓解 EMs 症状并改善疾病进程^[10-11]。值得注意的是, 在现有中医药干预 EMs 的研究中, 直接聚焦于线粒体功能、线粒体自噬及线粒体途径凋亡等核心环节的研究相对较少, 而较多研究主要集中于炎症反应、氧化应激、自噬及细胞死亡等与线粒体稳态密切相关的病理过程。鉴于线粒体功能障碍贯穿 EMs 发生发展的多个关键环节, 本文在梳理 EMs 线粒体功能障碍相关病理机制的基础上, 重点归纳 2020—2025 年公开发表的中药复方和中药活性成分从线粒体功能及其相关病理过程干预 EMs 的研究进展, 以期对相关机制研究和临床应用提供参考。

1 EMs 线粒体功能障碍的病理机制

在 EMs 的研究中, 线粒体功能障碍已被认为是其发病机制的重要组成部分。当前关于 EMs 线粒体功能障碍的研究主要集中于以下几个方面: 线粒体能量代谢重编程、线粒体动力学失衡、线粒体氧化应激、线粒体自噬受抑、线粒体钙离子稳态失衡 (图 1)。

1.1 线粒体能量代谢重编程在 EMs 发生中的作用机制

EMs 病灶在缺氧和炎症微环境中的持续存活

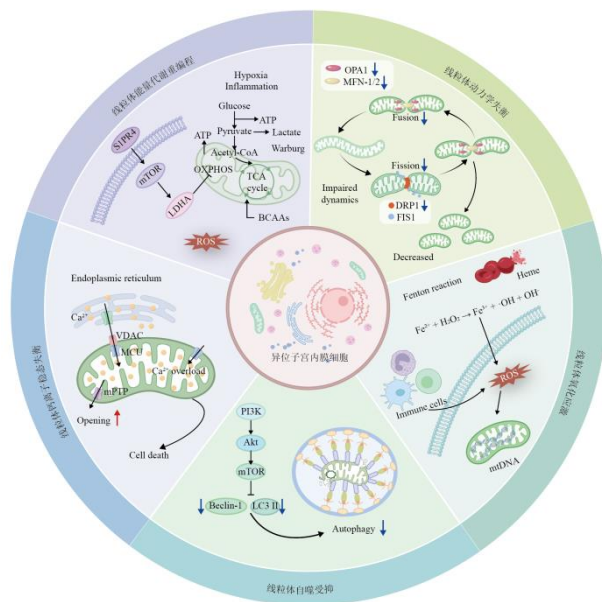


图 1 EMs 线粒体功能障碍机制

Fig. 1 Mechanism of mitochondrial dysfunction in EMs

与线粒体能量代谢重编程密切相关, 主要表现为有氧糖酵解增强与 OXPHOS 抑制^[12]。在异位内膜基质细胞 (ecESCs) 中, 鞘磷脂-1-磷酸受体 4 (S1PR4) 表达上调可激活雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 通路, 诱导乳酸脱氢酶 A (LDHA) 等关键糖酵解酶的转录, 最终增强有氧糖酵解并抑制线粒体 OXPHOS^[13]。OXPHOS 受抑制时, 可减少线粒体活性氧 (ROS) 产生, 使异位细胞逃避 ROS 介导的凋亡, 从而在异位环境中长期存活^[8]。此外缺氧还改变线粒体动力学以适应能量代谢需要, 如促进线粒体分裂和融合频率, 并通过自噬清除受损线粒体, 保留高功能状态的线粒体用于产能^[14]。综上, 在缺氧与炎症背景下形成的“代谢重编程-动力学重塑-线粒体自噬”协同模块, 既限制 ROS 积累又维持能量供给; 因此, 抑制过度糖酵解、恢复 OXPHOS 并重建动力学稳态, 构成值得关注的非激素性治疗策略。

1.2 线粒体动力学失衡在 EMs 发生中的作用机制

动力相关蛋白 1 (DRP1) 及线粒体分裂蛋白 1 (Fis1) 介导线粒体裂变, 而视神经萎缩蛋白 1 (OPA1) 与线粒体融合蛋白 MFN1/2 (MFN1/2) 协同介导线粒体融合, 这对维持线粒体形态功能及细胞代谢适应至关重要^[15-16]。然而在 EMs 病灶中, 这一平衡被打破。异位内膜细胞中 DRP1、OPA1 和 MFN1/2 表达显著下调, 导致线粒体数量减少及超微结构改变^[17]。为适应缺氧和氧化应激, 提高能量利用效率维持存活, 异位细胞会抑制线粒体裂变和

过度融合,但同时造成线粒体动态失衡,带来线粒体数量减少和嵴结构异常^[18]。基于上述动力学失衡,选择性抑制 DRP1-Fis1 可阻断病理性裂变,减少线粒体碎片化与 ROS 积累,维持线粒体膜电位并降低凋亡通路的激活,从而减轻氧化应激相关损伤^[19]。维持 EMs 病灶线粒体裂变/融合动态平衡可能有助于减轻氧化应激损伤和异常细胞存活,因此靶向 DRP1-Fis1 介导的病理性裂变等线粒体动力学异常,或可为 EMs 防治提供新的思路。

1.3 线粒体氧化应激在 EMs 发生中的作用机制

EMs 病灶的缺氧环境驱动着代谢重编程与质量控制主导的动力学重塑,在一定程度上影响 ROS 生成与能量供给。而反复出血与炎症带来的游离铁与免疫性 ROS 叠加,则进一步加重氧化应激失衡并促进 EMs 进展^[20]。这些游离铁通过芬顿(Fenton)反应催化生成高毒性羟自由基^[21],慢性炎症激活的腹膜巨噬细胞等免疫细胞也大量产生 ROS^[22]。过量 ROS 直接攻击线粒体膜脂质和 mtDNA,造成线粒体膜电位降低、膜通透性增加,并引起呼吸链功能障碍^[23]。已有研究提示,EMs 患者存在脂质过氧化增强及抗氧化能力下降等氧化-抗氧化失衡表现^[24]。在此背景下,尽管细胞通过线粒体自噬清除受损线粒体以维持稳态^[25]。但在 EMs 病灶中,持续的高 ROS 环境使线粒体损伤超出自噬清除能力,功能异常的线粒体逐渐在细胞内积聚^[26]。同时 ROS 可诱导 mtDNA 突变和炎症反应,进一步损伤线粒体并产生更多 ROS^[27]。综上,EMs 病灶中铁稳态紊乱与慢性炎症协同经 Fenton 反应及免疫细胞 ROS 放大氧化应激,致线粒体膜与 mtDNA 持续受损、线粒体自噬超负荷与受损线粒体积聚,最终形成“ROS-mtDNA-炎症”的正反馈并推动病灶进展。

1.4 线粒体自噬受抑在 EMs 发生中的作用机制

持续的氧化应激导致线粒体损伤逐渐累积,而 EMs 病灶通过抑制线粒体自噬和细胞凋亡建立适应性机制,促进异位细胞存活并形成慢性病灶^[28]。研究表明,异位内膜组织自噬清除途径常受到抑制,病灶中磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)通路的持续激活,可下调自噬标志物 Beclin-1 与 LC3II 的表达,削弱自噬功能,使受损线粒体无法及时清除而逐渐蓄积于细胞内^[29]。进而引起抗凋亡蛋白 Bcl-2 表达上调以及促凋亡蛋白 Bax 表达下调,最终阻断线粒体介导的内源性凋亡途径,使异位组织得以

持续大量存活^[30]。与此同时,受损线粒体的蓄积还会激活线粒体未折叠蛋白反应和 ROS 介导的炎症级联,并阻碍细胞色素 C(Cyt C)释放,进一步抑制细胞凋亡^[31]。线粒体自噬障碍与细胞凋亡逃逸共同促进了 EMs 病灶的持续存在。总体上,PI3K/Akt/mTOR 通路的异常激活通过抑制线粒体自噬及线粒体途径凋亡,导致受损线粒体蓄积与细胞凋亡信号阻断,形成 EMs 病灶细胞的持续存活优势并促进病灶稳态化。

1.5 线粒体钙离子(Ca^{2+})稳态失衡在 EMs 发生中的作用机制

Ca^{2+} 稳态失衡是 EMs 线粒体功能障碍的另一关键机制^[32]。线粒体与内质网共同调节细胞内 Ca^{2+} 动态平衡,维持正常信号转导和细胞功能^[33]。在 EMs 病灶细胞中, Ca^{2+} 稳态紊乱与线粒体功能损伤相互促进,表现为细胞质及线粒体内 Ca^{2+} 过度积聚^[34]。线粒体 Ca^{2+} 超载可诱导线粒体通透性转换孔(mPTP)开放,导致线粒体膜电位(MMP)去极化,并通过 Bcl-2 家族蛋白触发内源性凋亡通路^[23]。研究发现,EMs 病灶的神经纤维中钙结合蛋白高水平表达^[35],其可能通过影响神经元内 Ca^{2+} 动态参与神经兴奋性调节及疼痛敏化过程^[36]。因此,局部钙代谢异常可能与病灶周围神经高敏状态有关,从而参与 EMs 患者痛经和慢性盆腔痛的发生。

2 EMs 临床特征与线粒体功能障碍

EMs 的临床表现主要包括痛经及慢性盆腔痛、不孕不育和易复发倾向等。上述线粒体异常机制与这些临床问题密切相关,可解释症状产生的内在原因。

2.1 痛经及盆腔疼痛与线粒体功能障碍

痛经和盆腔疼痛是 EMs 最常见的临床表现。有研究表明,EMs 患者盆腔局部 ROS 及过氧化产物水平升高与疼痛严重程度呈正相关^[37]。线粒体功能障碍在其中起到关键作用:异位内膜细胞线粒体呼吸链异常产生过量 ROS^[38],ROS 激活核因子- κB (NF- κB)等转录因子,诱导促炎细胞因子及前列腺素过度生成,放大炎症并经神经敏化维持疼痛^[39]。腹腔铁过载经 Fenton 反应进一步增加 ROS,损伤腹膜导致黏连形成。盆腔黏连和纤维化不仅机械性牵拉周围组织引发慢性疼痛,还持续刺激神经末梢,导致顽固性盆腔痛^[40]。可见,线粒体功能障碍通过 ROS 介导的炎症放大和神经敏化,在 EMs 痛经和盆腔痛的发生中起关键作用。

2.2 不孕与线粒体功能障碍

虽然 EMs 相关不孕由多重因素导致^[41], 但卵母细胞及颗粒细胞在卵母细胞的发育、成熟, 受精和早期胚胎发育中至关重要^[42]。EMs 的慢性炎症和周期性出血可导致腹腔液及卵泡液中 ROS 积聚、抗氧化能力下降^[43]。在此背景下, 卵泡液中过多 ROS 和一氧化氮(NO)会损伤卵母细胞并降低胚胎质量^[43]。有研究提示, EMs 患者卵丘细胞三磷酸腺苷(ATP)水平明显下降, 且与成熟卵母细胞数量、妊娠结局及线粒体功能异常相关, 提示线粒体能量不足可能限制卵子成熟与胚胎发育^[44]。因此, 线粒体功能障碍可能参与 EMs 相关不孕的发生发展, 针对线粒体相关异常的干预有望改善患者的生殖结局。

2.3 易复发倾向与线粒体功能障碍

EMs 具有易复发的特点。据统计, 术后未长期进行药物治疗的情况下, 约 27% 患者需再次进行手术^[45]。研究表明, 异位病灶增强葡萄糖摄取与糖酵解, 伴线粒体功能受损, 在缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)-丙酮酸脱氢酶激酶 1 (PDK1) 通路作用下耐受低氧并持续增殖, 提高了复发风险^[46]。并且异位细胞呈现出抗凋亡特性, 这与线粒体介导的内源性凋亡通路受阻有关。研究显示, 异位病灶中抗凋亡蛋白 Bcl-2 相对促凋亡蛋白 Bax 表达显著上调, 细胞凋

亡被抑制^[47]。因此, 线粒体功能紊乱赋予异位细胞更强的代谢与抗凋亡能力, 这可能是 EMs 易复发的内在原因, 对上述通路的靶向干预有望降低复发率。

3 中医药从线粒体功能及其相关病理过程干预 EMs

中医药古籍中无“子宫内膜异位症”病名的记载, 根据 EMs 患者症状和体征, 可归属于“痛经”“癥瘕”“不孕”“月经不调”等范畴。其病位主要在胞宫、冲任, 与肾、肝、脾三脏功能失调密切相关, 病变本质多呈本虚标实。中医学认为血瘀是其核心病机, “离经”之血瘀积而成癥瘕, 治疗多以活血化瘀为基本治则^[48]。现有中医药干预 EMs 的研究表明, 其作用并非局限于单一通路, 而是广泛涉及炎症反应、氧化应激、自噬、凋亡及铁死亡等过程。其中, 直接聚焦于线粒体结构、线粒体功能、线粒体自噬及线粒体途径凋亡等核心环节的研究已提供了中医药直接调控线粒体功能的证据; 另有较多研究虽未直接检测线粒体功能指标, 但其所作用的炎症、氧化应激、自噬及细胞死亡等过程, 与线粒体功能障碍在机制上存在一定关联。因此, 以下从中药复方和中药活性成分 2 个方面, 对中医药从线粒体功能及其相关病理过程干预 EMs 的研究进展进行归纳总结, 其主要作用环节及机制关系见图 2。

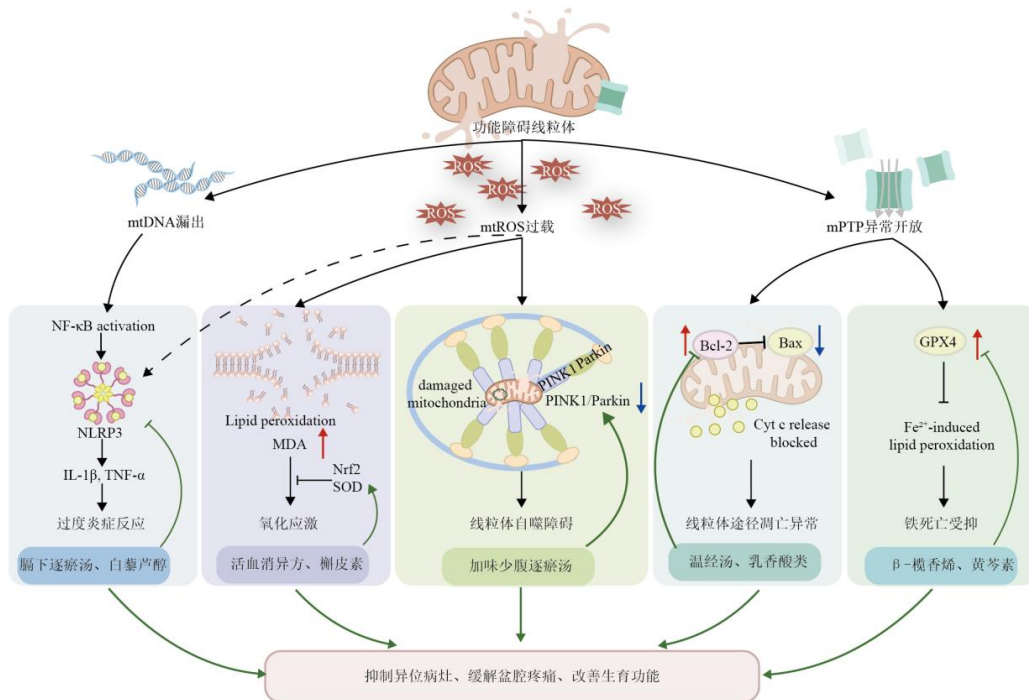


图 2 中医药通过调控线粒体功能及其相关病理过程干预 EMs 的机制示意图

Fig. 2 Mechanistic diagram of traditional Chinese medicine intervening in EMs by regulating mitochondrial function and related pathological processes

3.1 中药复方

在中医辨证论治中,EMs 以“血瘀”为核心病机,常伴有肝郁、肾虚、脾肾两虚等证型,治疗上以活血化瘀为根本^[49],兼以行气、健脾、补肾等法,以实现辨证施治。现代研究表明,中药复方可围绕 EMs 发生发展的多个关键环节发挥协同干预作用,其机制既涉及线粒体结构与功能异常,也涉及炎症微环境、氧化应激、自噬失衡及细胞凋亡等病理过程。因此,中药复方在防治 EMs 方面体现出多成分、多靶点和整体调节的特点。鉴于中药复方多具有复合功效,为避免分类交叉,本文在“活血化瘀”为共同基础治法的前提下,依据方药主要功效及文献报道的主要治法,将其归纳为活血化瘀类、温阳散寒类、补肾类、疏肝理气类及清热解毒类。

3.1.1 活血化瘀类中药复方 活血化瘀类中药复方是 EMs 中医治疗的重要组成部分,其作用主要体现在减轻氧化应激和炎症反应、调控自噬与凋亡等方面,部分研究亦提示其可改善线粒体相关功能异常。活血消异方可保护 EMs 大鼠卵巢颗粒细胞线粒体及内质网超微结构,降低血清 ROS 并提高总超氧化物歧化酶(T-SOD)、过氧化氢酶(CAT)活性,抑制 ROS-c-Jun 氨基末端激酶(JNK)通路,下调 Bax/Caspase-3 表达,上调 Bcl-2、Beclin-1 及 LC3-II 表达,从而减轻氧化应激损伤,改善卵泡发育并恢复颗粒细胞功能^[50-51]。罗氏内异方可抑制 EMs 在位及异位内膜间质细胞的缺氧诱导因子 1 α (HIF1A)/zeste 基因增强子同源物 2(EZH2)/类固醇生成因子 1(SF-1)信号通路,下调 HIF1A、SF-1、类固醇生成急性调节蛋白(StAR)和芳香化酶细胞色素 P450(P450arom)的表达,减轻炎症反应^[52]。琥珀散则通过上调异位病灶组织中 LncRNA MALAT1 的表达,下调 miR-142-3p 的表达,增强 Beclin1 和 LC3 介导的自噬活性,缩小异位病灶体积^[53]。总体来看,活血化瘀类方剂可通过调节部分线粒体相关环节,或通过干预氧化应激、炎症、自噬等与线粒体稳态密切相关的过程,协同发挥抑制病灶进展的作用。

3.1.2 温阳散寒类中药复方 温阳散寒类中药复方在 EMs 防治中具有重要作用,现有研究显示其更常通过调控线粒体自噬、线粒体途径凋亡及自噬相关信号通路,抑制病灶生长并减轻局部损伤。温经汤通过下调 EMs 患者子宫内膜基质细胞(ESCs)中 HIF-1 α 表达,改善缺氧应激,促进 Cyt C 释放,进而激活线粒体介导的凋亡通路^[54]。加味少腹逐

瘀汤可激活 EMs 小鼠 PTEN 诱导假定激酶 1(PINK1)/Parkin 通路,上调 PINK1、Parkin、Beclin1 及 LC3 表达,下调 p62 表达,清除受损线粒体,并降低 ROS 水平,减轻氧化应激(OS)^[55]。当归四逆汤加减通过抑制 EMs 大鼠 Akt/mTOR 通路,上调 Beclin-1、LC3 表达,下调血管内皮生长因子(VEGF)、可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)水平,促进自噬并抑制 EMs 病灶生长^[56]。总体来看,该类复方可通过直接调节线粒体凋亡或线粒体自噬,或通过干预自噬等病理过程,共同发挥抑制病灶进展的作用。

3.1.3 补肾类中药复方 补肾类中药复方多从氧化应激、炎症反应、自噬失衡及细胞凋亡等方面干预 EMs 病理过程,并在改善卵巢功能及生育结局方面显示出一定优势^[57]。补肾温阳化瘀方抑制 EMs 大鼠 Toll 样受体 4(TLR4)/NF- κ B 信号通路,下调 Beclin-1 表达并上调 p62 表达,从而降低病灶组织中过度激活的自噬水平^[58]。临床研究发现,加味桂枝茯苓汤通过提高 EMs 术后患者 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平,降低 ROS 和丙二醛(MDA)水平,改善氧化应激状态,并有助于改善卵巢储备功能和提高远期妊娠率^[59]。蠲痛饮能抑制 EMs 大鼠异位内膜组织 ROS 水平,下调 NOD 样受体家族含热蛋白结构域蛋白 3(NLRP3)和 Caspase-1 表达及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量,同时上调 Beclin-1 和 LC3B 表达,减轻病变组织损伤并诱导细胞凋亡^[60]。滋肾祛瘀解毒方能降低 EMs 大鼠血清中的氧化应激标志物 MDA 和 8-表氧-前列腺素 F2 α (8-epi-PGF2 α)含量,并提升 SOD 和 GSH-Px 的活性,从而改善全身氧化应激状态^[61]。

3.1.4 疏肝理气类中药复方 疏肝理气类中药复方主要通过改善氧化应激状态和局部炎症微环境来抑制 EMs 病灶进展。临床研究表明,宫瘤消胶囊联合达那唑胶囊可降低 EMs 患者 MDA 及 TNF- α 、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平,并升高 SOD 水平,从而减轻氧化应激和炎症反应^[62]。膈下逐瘀汤可抑制 EMs 大鼠 NF- κ B 信号通路,降低 IL-6、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及 VEGF 表达,并上调 Bax 和 IL-10 水平,从而改善炎症反应,抑制异位内膜的侵袭及新生血管形成,缩小异位病灶体积^[63]。平冲降逆方通过上调血红素氧合酶 1(HMOX1)表达,改善异位内膜间质细胞的线粒体功能并抑制其铁死亡,同时可调控 p53、PI3K-Akt 等自噬相关通路,从而

抑制异位细胞生长，促进其凋亡，并缓解痛经^[64]。

3.1.5 清热解毒类中药复方 清热解毒类中药复方具有抗氧化、抗炎和促凋亡等作用，能够抑制异位内膜细胞增殖与迁移，并改善 EMs 相关病理损伤。临床研究发现，祛瘀解毒颗粒^[65]可激活 EMs 患者核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2) -抗氧化反应元件 (ARE) 通路，上调 Nrf2 和 SOD 表达，降低 MDA 水平，缓解 OS 反应，并提高受精率、成胚数和优质胚胎率。内异康复片则通过上调 RAF 激酶抑制蛋白 (RKIP)，抑制 RAF/MEK/ERK 通路，调节 Bax/Bcl-2 及 cleaved Caspase-3 表达，促进凋亡并抑

制细胞增殖与迁移，同时降低 IL-6、TNF- α 水平，改善炎症状态^[66]。由此可见，该类复方主要通过调节 OS、炎症及凋亡等病理过程发挥防治作用。

综上，中药复方干预 EMs 的机制具有多成分、多靶点和整体调节的特点。其中，部分复方可直接作用于线粒体功能相关核心环节，如线粒体途径凋亡和线粒体自噬；另有较多复方则主要通过调节 OS、炎症反应、自噬及细胞凋亡等病理过程发挥作用，这些过程与线粒体功能障碍在机制上存在一定关联。总体而言，中药复方可从多个层面协同干预 EMs 的发生发展，体现出中医药防治 EMs 的综合优势，见表 1。

表 1 中药复方防治 EMs 的作用机制

Table 1 Mechanisms of traditional Chinese medicine formulas in prevention and treatment of endometriosis			
分类	方药	干预对象 (动物造模方式)	作用机制
活血化瘀类	活血消异方 ^[50-51]	EMs 大鼠模型 (同种异体移植法)	改善线粒体功能、抗氧化: T-SOD $\uparrow$ 、CAT $\uparrow$ 、ROS-JNK $\downarrow$
	罗氏内异方 ^[52]	ecESCs、在位子宫内膜基质细胞 (euESCs)	抗炎: HIF1A $\downarrow$ 、SF-1 $\downarrow$ 、StAR $\downarrow$ 、P450 $\downarrow$
温阳散寒类	琥珀散 ^[53]	EMs 裸鼠模型 (腹腔注射法)	促自噬: LncRNA MALAT1 $\uparrow$ 、miR-142-3p $\downarrow$ 、Beclin1 $\uparrow$ 、LC3 $\uparrow$
	温经汤 ^[54]	ecESCs 细胞	改善线粒体功能、促凋亡: HIF-1 α $\downarrow$ 、Bax/Bcl-2 $\uparrow$ 、Cyt c $\uparrow$
	加味少腹逐瘀汤 ^[55]	EMs 小鼠模型 (腹腔注射法)	促自噬: PINK1/Parkin 信号 $\uparrow$ 、p62 $\downarrow$ 、PINK1 $\uparrow$ 、Parkin $\uparrow$ 、Beclin1 $\uparrow$ 、LC3 $\uparrow$; 抗氧化: ROS $\downarrow$
	当归四逆加减 ^[56]	EMs 大鼠模型 (自体移植法)	促进自噬: Beclin-1 $\uparrow$ 、LC3 $\uparrow$ 、VEGF $\downarrow$ 、sICAM-1 $\downarrow$ 、Akt/mTOR $\downarrow$
补肾类	补肾温阳化瘀汤 ^[58]	EMs 大鼠模型 (自体移植法)	抑制过度自噬: Beclin-1 $\downarrow$ 、TLR4 $\downarrow$ 、NF- κ B $\downarrow$ 、p62 $\uparrow$
	加味桂枝茯苓汤 ^[59]	EMs 术后患者	抗氧化: SOD $\uparrow$ 、GSH-Px $\uparrow$ 、MDA $\downarrow$ 、ROS $\downarrow$
	蠲痛饮 ^[60]	EMs 大鼠模型 (自体移植法)	抗炎: TNF- α $\downarrow$ 、NLRP3 $\downarrow$ 、Caspase-1 $\downarrow$; 抗氧化: ROS $\downarrow$; 促自噬: Beclin-1 $\uparrow$ 、LC3B $\uparrow$
疏肝理气类	滋肾祛瘀解毒方 ^[61]	EMs 大鼠模型 (自体移植法)	抗氧化: SOD $\uparrow$ 、GSH-Px $\uparrow$ 、MDA $\downarrow$ 、8-epi-PGF2 α $\downarrow$
	宫瘤消胶囊联合达那唑胶囊 ^[62]	EMs 患者	抗氧化: SOD $\uparrow$ 、MDA $\downarrow$; 抗炎: TNF- α $\downarrow$ 、IL-1 β $\downarrow$
	膈下逐瘀汤 ^[63]	EMs 大鼠模型 (自体移植法)	促凋亡: Bax $\uparrow$; 抗炎: IL-6 $\downarrow$ 、IL-10 $\uparrow$
	平冲降逆方 ^[64]	EMs 大鼠模型 (自体移植法)	改善线粒体功能、抑制其铁死亡: HMOX1 $\uparrow$
清热解毒类	祛瘀解毒颗粒 ^[65]	体外受精-胚胎移植 (IVF-ET) 的 EMs 患者	抗氧化: SOD $\uparrow$ 、MDA $\downarrow$
	内异康复片 ^[66]	EMs 小鼠模型 (同种异体移植法)	促凋亡: Bax $\uparrow$ 、Bcl-2 $\downarrow$ 、Cleaved caspase-3 $\uparrow$; 抗炎: IL-6 $\downarrow$ 、TNF- α $\downarrow$

$\uparrow$ -上调/增加; $\downarrow$ -下调/减少。
 $\uparrow$ -upregulation/increase; $\downarrow$ -downregulation/decrease.

3.2 中药活性成分

随着中医药研究的不断深入，从中药中分离得到的活性成分因结构相对明确、作用靶点较清晰、易于定量分析等优势，逐渐成为 EMs 机制研究和新药开发的重要切入点。现有研究表明，多种中药活性成分可从不同层面干预 EMs 发生发展：其中部分

成分可直接作用于线粒体功能相关核心环节，如线粒体氧化磷酸化、线粒体依赖性凋亡及线粒体超微结构；另有较多研究则主要集中于氧化应激、炎症反应、自噬、铁死亡及细胞凋亡等病理过程，这些过程与线粒体功能障碍在机制上存在一定关联。黄酮类、多酚及其他芳香族衍生物、萜类及其衍生物

等天然活性成分在 EMs 防治中显示出较好的研究价值。

3.2.1 黄酮类 黄酮类中药单体和提取物在 EMs 的作用研究较为广泛,其机制主要涉及抗氧化、抗炎、促凋亡、自噬调节及激素微环境干预等方面,其中部分研究已涉及线粒体功能相关核心环节。秦皮乙素通过灭活子宫内位细胞中的 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38 MAPK)/JNK/细胞外调节蛋白激酶 (ERK) 及 Akt/核糖体蛋白 S6 (S6) 信号通路,抑制细胞增殖与迁移,并抑制 OXPHOS 活性,破坏细胞氧化还原稳态及钙离子外流平衡,最终通过内质网应激与线粒体依赖性凋亡途径诱导细胞死亡^[67]。槲皮素可降低 EMs 大鼠血清中 TNF- α 水平,减轻炎症反应,同时上调 Nrf2 和醌氧化还原酶 (NQO1) 表达,减轻氧化应激损伤,并通过增加 Beclin-1 和自噬相关蛋白 5 (Atg5) 表达促进自噬,改善 EMs 相关症状^[68]。黄芩素通过上调谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4) 表达,降低 MDA 和脂质 ROS 水平,降低氧化应激,并抑制铁死亡,恢复巨噬细胞吞噬功能,促进病灶清除^[69]。由此可见,黄酮类活性成分既可直接干预部分线粒体相关环节,也可通过调节氧化应激、炎症及凋亡等过程发挥防治作用。

3.2.2 多酚及其他芳香族衍生物 多酚及其他芳香族衍生物主要通过抗氧化、抗炎及促凋亡等途径抑制 EMs 病灶发展,并在改善卵巢功能和卵泡质量方面显示出一定潜力。姜黄素可通过上调 SOD 水平,降低 ROS 和 MDA 水平以减轻氧化应激,并抑制 NLRP3 及 Caspase-1 介导的细胞焦亡,减少 IL-1 β 和 IL-18 释放^[70]。纳米姜黄素可提高 EMs 患者血清总抗氧化能力 (TAC)、CAT 和 SOD 水平,降低 MDA 含量,并减少卵泡液中 IL-8 和 TNF- α 水平,从而改善 OS、卵泡质量及妊娠结局^[71]。白藜芦醇可抑制巨噬细胞与 12Z 细胞的共培养体系中 IL-6、IL-8、TNF- α 、前列腺素 E₂ (PGE₂) 的生成,并上调 SOD1 和 GPX1 的表达,提高抗炎和抗氧化能力^[72],改善卵巢状态^[73]。总体来看,该类成分主要通过调节氧化应激、炎症反应及细胞死亡等病理过程发挥干预作用。

3.2.3 萜类及其衍生物 萜类及其衍生物在 EMs 中的作用部分涉及线粒体功能相关核心环节,也与铁死亡、凋亡及自噬等过程密切相关。乳香酸类成分可通过下调 EMs 小鼠和 12Z 细胞中 Bcl-2 水平,上调 Bax 水平,并激活 Caspase-3、Caspase-9 及多

腺苷二磷酸核糖聚合酶 (PARP) 的剪切,诱导线粒体途径凋亡,从而抑制异位内膜细胞存活^[74]。 β -榄香烯在 EMs 小鼠中通过下调铁死亡抑制蛋白 GPX4,抑制信号转导和转录激活因子 3 (STAT3) 与丝裂原活化蛋白激酶 14 (MAPK14) 磷酸化,导致细胞铁离子积累与脂质过氧化增强,并诱发线粒体超微结构损伤,最终诱导铁死亡、缩小病灶体积并减轻纤维化^[75]。人参皂苷 Rf 能上调 EMs 大鼠中 LC3II/LC3I 和 Beclin1 水平,并下调 GPX4 表达,提示其可能通过调节自噬依赖性铁死亡相关过程促进细胞凋亡,从而延缓 EMs 进展^[76]。由此可见,萜类及其衍生物在 EMs 干预中兼具直接作用于线粒体相关环节和调节细胞死亡过程的双重特点。

综上,不同类别的中药活性成分在 EMs 干预中各具特点:黄酮类成分多兼具抗氧化、抗炎及自噬调节作用,多酚及其他芳香族衍生物主要通过改善氧化应激、炎症反应及卵巢微环境发挥作用,而萜类及其衍生物则在调控线粒体途径凋亡、铁死亡及线粒体超微结构损伤等方面显示出一定优势。总体而言,中药活性成分为阐明 EMs 相关机制及开发潜在干预药物提供了参考,见表 2。

4 结语与展望

近年来,围绕 EMs 中线粒体功能障碍的研究不断深入,推动了对发病机制的认识。现有证据表明,线粒体不仅是细胞的能量代谢中心,更是交叉调控氧化应激、炎症反应、自噬、凋亡及铁死亡等病理过程的核心枢纽。EMs 病灶中线粒体功能异常可导致能量代谢紊乱、ROS 增多以及自噬与凋亡失衡,并进一步参与病灶增殖、侵袭和炎症反应等过程。线粒体功能障碍还与 EMs 相关疼痛、卵巢功能下降及不孕等临床表现密切相关。

中医药具有多成分、多靶点和整体调节的特点。现有研究提示,部分中药复方和活性成分可直接作用于线粒体功能相关核心环节,如线粒体途径凋亡、线粒体自噬及线粒体超微结构等;同时,较多研究提示其可通过调节氧化应激、炎症反应、自噬及细胞死亡等与线粒体功能障碍相关的病理过程,从而延缓 EMs 病理进展。这些研究为进一步理解 EMs 的发病机制及探索潜在干预策略提供了参考。

然而,目前相关研究仍存在以下不足:(1) 临床循证证据相对不足。关于中医药干预 EMs 线粒体功能障碍的证据仍以细胞和动物实验为主,临床研究尤其是高质量随机对照试验相对不足。(2) 机制

表 2 中药活性成分防治 EMs 的机制

Table 2 Mechanisms of monomers of traditional Chinese medicine or bioactive constituents in the prevention and treatment of EMs

分类	活性成分	来源	干预对象 (动物造模方式)	作用机制
黄酮类	秦皮乙素 ^[67]	秦皮	End1/E6E7 及 VK2/E6E7	线粒体功能相关: MMP↓、OXPHOS↓; 促凋亡: p38/JNK/ERK↓、AKT/S6 信号↓
	槲皮素 ^[68]	柴胡、红花等	EMs 大鼠模型 (自体移植法)	抗炎: TNF-α↓; 抗氧化: Nrf2↑、NQO1↑; 促自噬: Beclin-1↑、Atg5↑
	黄芩素 ^[69]	黄芩	THP-1 细胞	抗氧化、抑制铁死亡: GPX4↑、MDA↓、ROS↓
	姜黄素 ^[70]	姜黄	EMs 患者、EMs 小鼠模型 (自体移植法)	抗氧化: SOD↑、ROS↓、MDA↓; 抑制焦亡: NLRP3↓、CASPASE-1↓; 抗炎: IL-1β↓、IL-6↓、IL-18↓
	纳米姜黄素 ^[71]	姜黄	EMs 患者	抗氧化: TAC↑、CAT↑、SOD↑、MDA↓; 抗炎: IL-8↓、TNF-α↓、
多酚及其他芳香族衍生物	白藜芦醇 ^[72]	虎杖	巨噬细胞与 12Z 细胞的共培养	抗氧化: SOD1↑、GPX1↑; 抗炎: IL-6↓、IL-8↓、TNF-α↓、PGE2↓
	乳香酸类成分 ^[74]	乳香	EMs 模型小鼠 (腹腔注射法)、12Z 细胞	促凋亡: Bcl-2↓、Bax↑、Caspase-3↑、Caspase-9↑、PARP↑
	β-榄香烯 ^[75]	莪术	EMs 小鼠模型 (腹腔注射法)	诱导铁死亡: GPX4↓、FTH1/FTL↓、p-STAT3↓、p-MAPK14↓
	人参皂苷 Rf ^[76]	人参	EMs 大鼠模型 (自体移植法)	诱导铁死亡: GPX4↓; 促自噬: LC3II/LC3I↑、Beclin1↑

↑-上调/增加; ↓-下调/减少。
↑-upregulation/increase; ↓-downregulation/decrease.

研究缺乏系统整合。线粒体功能障碍本身涉及能量代谢、氧化应激、动力学、自噬及细胞死亡等多个层面,而现有研究多聚焦于氧化应激、炎症反应或凋亡等单一环节,缺乏对其作为核心枢纽的系统整合与解析。(3) 协同作用网络有待阐明。中医药干预 EMs 的作用机制尚未完全阐明,不同成分、不同复方间的关键靶点及其协同作用关系仍需进一步明确。

未来可从以下几个方面进一步推进相关研究:一是加强中医药干预 EMs 线粒体功能障碍的临床验证,提升研究的循证证据水平;二是围绕线粒体功能障碍相关网络,开展整合氧化应激、炎症、自噬、凋亡及铁死亡等机制的系统研究;三是结合现代分子生物学和多组学技术,进一步阐明中药复方及活性成分干预 EMs 的关键靶点和作用网络。通过上述研究,有望更系统地揭示线粒体功能障碍在 EMs 发生发展中的作用,并为中医药防治 EMs 及相关药物开发提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Burney R O, Giudice L C. Pathogenesis and

pathophysiology of endometriosis [J]. Fertil Steril, 2012, 98(3): 511-519.

[2] Hung S W, Zhang R Z, Tan Z, et al. Pharmaceuticals targeting signaling pathways of endometriosis as potential new medical treatment: A review [J]. Med Res Rev, 2021, 41(4): 2489-2564.

[3] Vercellini P, Viganò P, Somigliana E, et al. Endometriosis: Pathogenesis and treatment [J]. Nat Rev Endocrinol, 2014, 10(5): 261-275.

[4] Huang L, Shi L, Li M Y, et al. Oxidative stress in endometriosis: Sources, mechanisms and therapeutic potential of antioxidants (Review) [J]. Int J Mol Med, 2025, 55(5): 1-11.

[5] El Derbaly S A, Mohamed O A, Ghanaym N M, et al. Concurrent detection of the mitochondrial DNA copy number and the +35G/C polymorphism in the mitochondrial transcription factor A gene in endometriosis [J]. Arch Biochem Biophys, 2024, 761: 110152.

[6] Toniyan K A, Malkov A A, Biryukov N S, et al. The cellular respiration of endometrial biopsies from patients with various forms of endometriosis [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(7): 3680.

[7] 龚雪, 黄金, 黄志超. 线粒体功能异常在子宫内膜异位

- 症相关不孕中的研究进展 [J]. 四川大学学报(医学版), 2024, 55(3): 521-526.
- Gong X, Huang J, Huang Z C. Research progress in the role of mitochondrial dysfunction in endometriosis-associated infertility [J]. J Sichuan Univ Med Sci, 2024, 55(3): 521-526.
- [8] Kobayashi H, Shigetomi H, Imanaka S. Nonhormonal therapy for endometriosis based on energy metabolism regulation [J]. Reprod Fertil, 2021, 2(4): C42-C57.
- [9] Zhou Y, Jin Y, Wu T Y, et al. New insights on mitochondrial heteroplasmy observed in ovarian diseases [J]. J Adv Res, 2024, 65: 211-226.
- [10] 宁静, 周星宇, 张晶, 等. 中药靶向核因子- κ B 信号通路治疗子宫内膜异位症的研究现状 [J]. 药物评价研究, 2026, 49(3): 1009-1020.
- Ning J, Zhou X Y, Zhang J, et al. Research actuality on traditional Chinese medicine targeting nuclear factor- κ B signal pathway for treatment of endometriosis [J]. Drug Eval Res, 2026, 49(3): 1009-1020.
- [11] 程曦, 陈晓瑶, 张悦健, 等. 经典名方与中成药治疗子宫内膜异位症的临床应用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2023, 46(7): 1389-1395.
- Cheng X, Chen X Y, Zhang Y J, et al. Research progress of classical famous prescription and Chinese patent medicine in treatment of endometriosis [J]. Drug Eval Res, 2023, 46(7): 1389-1395.
- [12] Kobayashi H, Imanaka S. Understanding the molecular mechanisms of macrophage polarization and metabolic reprogramming in endometriosis: A narrative review [J]. Reprod Med Biol, 2022, 21(1): e12488.
- [13] Yuan H Z, Xie Z J, Feng M Q, et al. S1PR4 promotes cell viability, invasion, and glycolysis via the mammalian target of rapamycin signaling pathway in endometriosis [J]. Gynecol Obstet Invest, 2026, 91(2): 186-198.
- [14] Kobayashi H, Matsubara S, Yoshimoto C, et al. The role of mitochondrial dynamics in the pathophysiology of endometriosis [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2023, 49(12): 2783-2791.
- [15] Kraus F, Roy K, Pucadyil T J, et al. Function and regulation of the divisome for mitochondrial fission [J]. Nature, 2021, 590(7844): 57-66.
- [16] Liu B H, Xu C Z, Liu Y, et al. Mitochondrial quality control in human health and disease [J]. Mil Med Res, 2024, 11(1): 32.
- [17] Ye C S, Chen P, Xu B N, et al. Abnormal expression of fission and fusion genes and the morphology of mitochondria in eutopic and ectopic endometrium [J]. Eur J Med Res, 2023, 28(1): 209.
- [18] Marino Y, Infrerra F, Genovese T, et al. Mitochondrial dynamics: Molecular mechanism and implications in endometriosis [J]. Biochimie, 2025, 231: 163-175.
- [19] Rios L, Pokhrel S, Li S J, et al. Targeting an allosteric site in dynamin-related protein 1 to inhibit Fis1-mediated mitochondrial dysfunction [J]. Nat Commun, 2023, 14: 4356.
- [20] Wyatt J, Fernando S M, Powell S G, et al. The role of iron in the pathogenesis of endometriosis: A systematic review [J]. Hum Reprod Open, 2023, 2023(3): hoad033.
- [21] Ichikawa G, Negishi Y, Tsuchiya R, et al. Oxidative stress and antioxidant capacity in patients with endometrioma [J]. J Nippon Med Sch, 2024, 91(2): 146-154.
- [22] Chen S M, Liu Y K, Zhong Z Q, et al. Peritoneal immune microenvironment of endometriosis: Role and therapeutic perspectives [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1134663.
- [23] Zong Y, Li H, Liao P, et al. Mitochondrial dysfunction: Mechanisms and advances in therapy [J]. Signal Transduct Target Ther, 2024, 9(1): 124.
- [24] Fini E, Argento F R, Borghi S, et al. Fibrinogen structural changes and their potential role in endometriosis-related thrombosis [J]. Antioxidants, 2024, 13(12): 1456.
- [25] Su L J, Zhang J H, Gomez H, et al. Mitochondria ROS and mitophagy in acute kidney injury [J]. Autophagy, 2023, 19(2): 401-414.
- [26] Gao Z, Du J. Erastin-induced multi-pathway cell death in endometriosis: A mechanistic and translational narrative review [J]. Front Med, 2025, 12: 1594702.
- [27] Adebayo M, Singh S, Singh A P, et al. Mitochondrial fusion and fission: The fine-tune balance for cellular homeostasis [J]. FASEB J, 2021, 35(6): e21620.
- [28] D'Amico R, Impellizzeri D, Cordaro M, et al. Complex interplay between autophagy and oxidative stress in the development of endometriosis [J]. Antioxidants, 2022, 11(12): 2484.
- [29] Siracusa R, D'Amico R, Impellizzeri D, et al. Autophagy and mitophagy promotion in a rat model of endometriosis [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(10): 5074.
- [30] Yu Y, Zhu Y F, Gao M Y, et al. Research progress on natural plant metabolites targeting apoptosis for endometriosis prevention and treatment: A systematic review [J]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1624569.
- [31] Nguyen T T, Wei S B, Nguyen T H, et al. Mitochondria-associated programmed cell death as a therapeutic target for age-related disease [J]. Exp Mol Med, 2023, 55(8): 1595-1619.
- [32] Song J, Ham J, Park S, et al. Alpinumisoflavone activates disruption of calcium homeostasis, mitochondria and

- autophagosome to suppress development of endometriosis [J]. *Antioxidants*, 2023, 12(7): 1324.
- [33] Liu Y, Huo J L, Ren K D, et al. Mitochondria-associated endoplasmic reticulum membrane (MAM): A dark horse for diabetic cardiomyopathy treatment [J]. *Cell Death Discov*, 2024, 10: 148.
- [34] Song J, Song G, Park S, et al. Inhibitory effects of 6,8-diprenylorobol on endometriosis progression in humans by disrupting calcium homeostasis and mitochondrial function [J]. *Antioxidants*, 2022, 11(1): 171.
- [35] Zhang C Y, Dai Y, Zhang J J, et al. Distribution of nerve fibers in abdominal wall endometriosis and their clinical significance [J]. *J Pain Res*, 2024, 17: 1563-1570.
- [36] Chen Y X, Li T. Unveiling the mechanisms of pain in endometriosis: Comprehensive analysis of inflammatory sensitization and therapeutic potential [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(4): 1770.
- [37] Cuffaro F, Russo E, Amedei A. Endometriosis, pain, and related psychological disorders: Unveiling the interplay among the microbiome, inflammation, and oxidative stress as a common thread [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6473.
- [38] Assaf L, Eid A A, Nassif J. Role of AMPK/mTOR, mitochondria, and ROS in the pathogenesis of endometriosis [J]. *Life Sci*, 2022, 306: 120805.
- [39] Sieberg C B, Lunde C E, Borsook D. Endometriosis and pain in the adolescent- striking early to limit suffering: A narrative review [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020, 108: 866-876.
- [40] Vissers G, Giacomozzi M, Verdurmen W, et al. The role of fibrosis in endometriosis: A systematic review [J]. *Hum Reprod Update*, 2024, 30(6): 706-750.
- [41] Leone Roberti Maggiore U, Chiappa V, Ceccaroni M, et al. Epidemiology of infertility in women with endometriosis [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2024, 92: 102454.
- [42] Bonavina G, Taylor H S. Endometriosis-associated infertility: From pathophysiology to tailored treatment [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 1020827.
- [43] Ou Y Y, Wang H, Zhou C K, et al. Endometriosis-associated infertility: Multi-omics insights into pathogenesis and precision therapeutics [J]. *Front Endocrinol*, 2025, 16: 1613334.
- [44] Kobayashi H, Imanaka S. Endometriosis-related infertility focusing on mitochondrial DNA damage and its repair mechanism: Considering treatment strategies [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2025, 51(7): e16358.
- [45] Veth V B, Keukens A, Reijts A, et al. Recurrence after surgery for endometrioma: A systematic review and Meta-analyses [J]. *Fertil Steril*, 2024, 122(6): 1079-1093.
- [46] Kim B S, Kim B, Yoon S, et al. Warburg-like metabolic reprogramming in endometriosis: From molecular mechanisms to therapeutic approaches [J]. *Pharmaceuticals*, 2025, 18(6): 813.
- [47] Khashchenko E P, Vysokikh M Y, Marey M V, et al. Altered glycolysis, mitochondrial biogenesis, autophagy and apoptosis in peritoneal endometriosis in adolescents [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(8): 4238.
- [48] 赵瑞华, 孙伟伟, 廖星, 等. 子宫内膜异位症中西医结合诊疗指南 (2024 年版) [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(12): 1195-1203.
- Zhao R H, Sun W W, Liao X, et al. Integrated traditional Chinese and western medicine diagnosis and treatment guidelines to endometriosis (2024 edition) [J]. *Chin J Pract Gynecol Obstet*, 2024, 40(12): 1195-1203.
- [49] 钟梅. 活血化瘀方对手术治疗子宫内膜异位症疗效的影响探讨 [J]. *中药药理与临床*, 2015, 31(3): 133-134.
- Zhong M. Discussion on the influence of Huoxue Huayu recipe on the curative effect of surgical treatment of endometriosis [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2015, 31(3): 133-134.
- [50] 时光, 刘永, 孙伟伟, 等. 活血消异方对子宫内膜异位症大鼠卵巢颗粒细胞超微结构的影响 [J]. *北京中医药大学学报*, 2020, 43(6): 492-497.
- Shi G, Liu Y, Sun W W, et al. Effects of Huoxue Xiaoyi Fang on ultrastructure of ovarian granulosa cells in rats with endometriosis [J]. *J Beijing Univ Tradit Chin Med*, 2020, 43(6): 492-497.
- [51] 时光. 活血消异方调控子宫内膜异位症大鼠颗粒细胞凋亡与自噬的机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2020.
- Shi G. A study on the mechanism of Huoxue Xiaoyi Decoction on regulation of apoptosis and autophagy of ovarian granulosa cells in endometriosis rats [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2020.
- [52] Wu L Z, Lan D T, Sun B W, et al. Luoshi Neiyi Prescription inhibits estradiol synthesis and inflammation in endometriosis through the HIF1A/EZH2/SF-1 pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118659.
- [53] 张悦健, 林陶秀, 何甜甜, 等. 琥珀散通过 LncRNA MALAT1/miR-142-3p 促进自噬缩小子宫内膜异位症裸鼠异位病灶的机制 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(9): 4142-4147.
- Zhang Y J, Lin T X, He T T, et al. Mechanism of Hupo Powder promoting autophagy and reducing ectopic lesions in endometriotic nude mice by LncRNA MALAT1/miR-142-3p [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2023, 38(9): 4142-4147.

- 4142-4147.
- [54] 王心茹, 果金玉, 高乐, 等. 温经汤对子宫内膜异位症患者异位内膜间质细胞 HIF-1 α 表达及线粒体功能的调控作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(6): 17-25.
Wang X R, Guo J Y, Gao L, et al. Regulation of wenjingtang on HIF-1 α expression and mitochondrial function of ectopic endometrial stromal cells in patients with endometriosis [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(6): 17-25.
- [55] 黄灿灿, 万文文, 吉秀家, 等. 基于线粒体自噬探讨加味少腹逐瘀汤治疗子宫内膜异位症纤维化的作用机制 [J]. 中国药理学通报, 2025, 41(6): 1177-1185.
Huang C C, Wan W W, Ji X J, et al. Study on mechanism of Jiawei Shaofu Zhuyu decoction in treatment of endometriosis fibrosis based on mitophagy [J]. Chin Pharmacol Bull, 2025, 41(6): 1177-1185.
- [56] 黄艳辉, 冯丹, 丑丹, 等. 当归四逆汤加减调节 Akt/mTOR 信号诱导自噬治疗子宫内膜异位症的研究 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(12): 166-170, I0044-I0052.
Huang Y H, Feng D, Chou D, et al. Effects of Danggui Sini decoction decoction on endometriosis rats based on regulation of autophagy by Akt/mTOR signaling pathway [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2020, 38(12): 166-170, I0044-I0052.
- [57] 王蓉蓉, 周惠芳. 周惠芳分期论治子宫内膜异位症合并不孕经验 [J]. 中医药导报, 2024, 30(6): 170-173.
Wang R R, Zhou H F. Zhou Huifang's experience in treating endometriosis complicated with infertility by stages [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm, 2024, 30(6): 170-173.
- [58] Li Y, Meng X, Fu X P, et al. Bushen Wenyang Huayu decoction targets TLR4/NF- κ B mediated autophagy to treat endometriosis effectively [J]. Evid Based Compl Altern Med, 2022, 2022: 4263417.
- [59] 陈莉, 田斌斌, 张勤华, 等. 加味桂枝茯苓汤对子宫内膜异位症手术患者氧化应激状态、卵巢储备功能和远期妊娠率的影响 [J]. 中外医学研究, 2022, 20(4): 56-60.
Chen L, Tian B B, Zhang Q H, et al. Effects of modified Guizhi Fuling decoction on oxidative stress state, ovarian reserve and long-term pregnancy rate in patients undergoing endometriosis surgery [J]. Chin Foreign Med Res, 2022, 20(4): 56-60.
- [60] 刘骥语, 李婧, 孟凤云, 等. 基于 ROS 介导 NLRP3 炎症小体通路探讨调经饮对子宫内膜异位症大鼠自噬的作用机制 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(9): 2086-2091.
Liu Q Y, Li J, Meng Fengyun, et al. Exploring the mechanism of action of Juantong Drink on autophagy in rats with endometriosis based on ROS-mediated NLRP3 inflammatory vesicle pathway [J]. J Li Shizhen Tradit Chin Med, 2024, 35(9): 2086-2091.
- [61] Wang R L, Tian X Y, Liu P Y, et al. Exploring the mechanism of Zishen Quyu Jiedu formula in treating endometriosis based on network pharmacology and experimental verification [J]. Front Endocrinol, 2025, 16: 1667486.
- [62] 沈萌, 王璐, 杨文静, 等. 宫瘤消胶囊联合达那唑胶囊治疗子宫内膜异位症对患者炎症因子影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(5): 710-713.
Shen M, Wang L, Yang W J, et al. Effect of Gongliuxiao capsules combined with danazol capsules on the related factors of patients with endometriosis [J]. Chin J Fam Plan, 2020, 28(5): 710-713.
- [63] 王志平, 崔轶凡, 甘涛. 膈下逐瘀汤对 EMT 气滞血瘀型大鼠 NF- κ B 信号通路及其下游因子的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(22): 23-32.
Wang Z P, Cui Y F, Gan T. Effect of Gexia Zhuyutang on NF- κ B signaling pathway and downstream factors in EMT rats with qi stagnation and blood stasis syndrome [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(22): 23-32.
- [64] Liu C Y, Wang Y F, Li P S, et al. Integrated transcriptomic and proteomic analysis reveals that the anti-endometriosis effects of Pingchong Jiangni recipe may involve pathways and genes/proteins related to inflammation, autophagy, mitochondrial function, and angiogenesis in ectopic endometrial stromal cells [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 353: 120358.
- [65] 连方, 董瑶, 刘丹琪. 基于 Nrf2-ARE 通路探讨祛瘀解毒法对子宫内膜异位症患者卵细胞质量的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 5005-5009.
Lian F, Dong Y, Liu D Q. Effects of promoting blood circulation for removing toxicity method on quality of oocyte in patients with endometriosis based on Nrf2/ARE pathway [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(8): 5005-5009.
- [66] Wen Y, Fan L X, Pang L L, et al. NeiyiKangfu Tablets control the progression of endometriosis through inhibiting RAF/MEK/ERK signal pathway by targeting RKIP [J]. Gynecol Endocrinol, 2022, 38(12): 1136-1146.
- [67] Ham J, Park W, Song J, et al. Fraxetin reduces endometriotic lesions through activation of ER stress, induction of mitochondria-mediated apoptosis, and generation of ROS [J]. Phytomedicine, 2024, 123: 155187.
- [68] Jamali N, Zal F, Mostafavi-Pour Z, et al. Ameliorative effects of quercetin and metformin and their combination against experimental endometriosis in rats [J]. Reprod Sci,

- 2021, 28(3): 683-692.
- [69] Yi Z H, Li S Q, Ke J Y, et al. Baicalein relieves ferroptosis-mediated phagocytosis inhibition of macrophages in ovarian endometriosis [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2022, 44(12): 6189-6204.
- [70] Ding J, Mei S S, Wang K L, et al. Curcumin modulates oxidative stress to inhibit pyroptosis and improve the inflammatory microenvironment to treat endometriosis [J]. *Genes Dis*, 2024, 11(3): 101053.
- [71] Jannatifar R, Asa E, Cheraghi E, et al. Nanomicelle curcumin improves oxidative stress, inflammatory markers, and assisted reproductive techniques outcomes in endometriosis cases: A randomized clinical trial [J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2025, 398(9): 11933-11941.
- [72] Gołabek-Grenda A, Juzwa W, Kaczmarek M, et al. Resveratrol and its natural analogs mitigate immune dysregulation and oxidative imbalance in the endometriosis niche simulated in a co-culture system of endometriotic cells and macrophages [J]. *Nutrients*, 2024, 16(20): 3483.
- [73] Liang Y, Xu M L, Gao X, et al. Resveratrol improves ovarian state by inhibiting apoptosis of granulosa cells [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2023, 39: 2181652.
- [74] Cho M K, Jin J S, Jo Y, et al. Frankincense ameliorates endometriosis via inducing apoptosis and reducing adhesion [J]. *Integr Med Res*, 2023, 12(2): 100947.
- [75] Fu Z Y, Liu H, Kuang Y Q, et al. β -Elemene, a sesquiterpene constituent from *Curcuma phaeocaulis* inhibits the development of endometriosis by inducing ferroptosis via the MAPK and STAT3 signaling pathways [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 341: 119344.
- [76] 张琳, 曹井贺, 张晓慧, 等. 人参皂苷 Rf 对子宫内膜异位症模型大鼠的作用研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(19): 2869-2874.
- Zhang L, Cao J H, Zhang X H, et al. Effects of ginsenoside Rf on endometriosis model rats [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2024, 40(19): 2869-2874.

[责任编辑 刘东博]