

· 综述 ·

淫羊藿对生殖及内分泌系统的药理学研究进展

吴瑕, 李东晓*, 邓文龙
(四川省中医药科学院, 成都 610041)

[摘要] 对生殖及内分泌系统的药理作用是淫羊藿研究的主要内容之一,也是其临床疗效的重要基础,迄今已积累了较多文献。多数报道显示淫羊藿既有性激素样作用,也可作用于丘脑-垂体-性腺/肾上腺轴的一个或多个环节,从而上调性激素水平;对性器官、生殖细胞、性功能等也有一定影响。但不同或相反结论亦见诸报道,因此仍需切实深入的研究,以阐明其作用机理,并拓展新的应用领域。

[关键词] 淫羊藿;激素;性功能;生殖;内分泌

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2010)08-0223-05

Pharmacological Progress of Epimedium on Reproductive and Endocrine System

WU Xia, LI Dong-xiao*, DENG Wen-long
(Sichuan Academy of Chinese Medicine Science, Chengdu 610041, China)

[Abstract] The pharmacological role on reproductive and endocrine system is one of the main contents in the research of epimedium, and also the important basis for its clinical efficacy. Most reports show epimedium has both sex hormone-like effect and effect on hypothalamus - pituitary - gonadal / adrenal axis to increase sex hormone levels. It also has effect on sex organ, generative cells and sexual function. However, some different or contrary conclusions have been reported, so more researches need to be done to explain its mechanism of action, and to explore new application fields.

[Key words] epimedium; hormone; sexual function; reproduction; endocrine

淫羊藿对生殖及内分泌系统的影响早在 20 世纪 30 年代即见报道^[1],迄今仍是其药理学研究的重要内容。研究样品主要包括淫羊藿水提物、总黄酮 (total flavonoids of epimedium, TFE)、多糖 (epimedium polysaccharides, EPS) 以及淫羊藿苷 (icariin, Ica),涉及多种整体动物模型及离体器

官、细胞模型,近年尚深入到分子水平,为阐明其作用机制提供了大量基础数据。本文就淫羊藿对生殖及内分泌系统的药理作用做一综述,以期后续研究提供较系统的文献基础。与淫羊藿该类作用相关但以骨骼系统为主要研究对象的内容已另文发表^[2],不再赘述。

1 对性激素、促性腺激素分泌的影响

多数研究认为淫羊藿提取物整体给药可促进性激素分泌,但对促性腺激素分泌的影响则分歧较大。淫羊藿水提物 10, 20 g·kg⁻¹灌胃 10 d,可显著提高幼年雄鼠血清睾酮 (testosterone, T) 浓度及雌鼠血清雌二醇 (estradiol, E₂) 浓度^[3]。该剂量对氢化可的松所致“肾阳虚”大鼠有类似作用,且对血清促黄体生成素 (luteinizing hormone, LH) 无明显影响^[4],但连续 2 月给药则可在显示提高血清 T、二氢睾酮作用的同时降低 LH 含量,推测与 T 反馈性抑制垂体分泌有

[收稿日期] 20100120(003)

[基金项目] 国家中医药管理局科学技术研究专项 (06-07ZQ11); 四川省科技厅应用基础项目 (2008JY0005-1)

[第一作者] 吴瑕,助理研究员,从事中药药理学研究, E-mail: romeobox@163.com

[通讯作者] 李东晓, Tel: 13980025522, E-mail: right168@163.com

关^[5]。TFE 150 mg·kg⁻¹灌胃雄性大鼠 7 d,可提高幼鼠血清 T, E₂, LH 水平和老年大鼠血清 T 水平,抑制老年大鼠 LH 分泌^[6-7];120,240 mg·kg⁻¹灌胃老年雄性大鼠 30 天,亦可提高血清 T, FSH 浓度和降低 E₂/T 比值,但对 LH 无明显影响^[8-9]。Ica 灌胃给予可提高 D-半乳糖所致亚急性衰老大鼠血清 T 水平^[10],亦可提高环磷酰胺致雄激素部分缺乏模型大鼠血清、生殖器官中 T 水平,但对血清 LH, FSH 无明显影响,提示 Ica 具有抗雄激素部分缺乏作用^[11-13]。EPS 20 mg·kg⁻¹皮下注射可促进不同性别小鼠血清中 FSH 和雌性小鼠 LH 分泌,推测其既可能是 EPS 的直接作用,也可能是通过刺激免疫功能反射性刺激其分泌^[14]。但另有一些报道显示包括淫羊藿水提物、EPS 等灌胃给予对动物性激素水平没有影响甚至可降低血清 E₂, LH, FSH 水平^[8-9, 15-16]。上述差异可能与样品、动物、给药时间、给药途径以及试验方法等的差异有关,例如将淫羊藿加入雏鸡饲料,约 2 个月后雄鸡血清 T 及雌鸡血清 E₂, FSH 浓度均显著提高,但给予时间较短时则无作用^[17],而以 TFE 灌胃 7, 20 d 的研究显示,不同给药时间、对不同性别成年大鼠的影响有所不同^[18]。

体外研究显示 Ica 或 TFE 能明显促进离体培养的大鼠睾丸间质细胞分泌 T, 促进体外培养的大鼠卵泡颗粒细胞分泌 E₂, 提示淫羊藿可直接刺激性激素分泌^[6-7, 19-20]。由于 Ica 尚可促进大鼠睾丸间质细胞分泌 cAMP, 但与人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)无明显协同作用,提示其刺激性激素分泌的机制可能与上调 cAMP 有关,且无明显促性腺激素样作用^[19]。

2 性激素样作用

淫羊藿的一些提取物显示雌激素样作用。有研究采用重组酵母检测法和 Ishikawa Var- 生物检测法,确定淫羊藿叶多酚类提取物的低极性部位在高于 0.005% 浓度时显示雌激素活性,在 0.01 ~0.05% 时与 17β雌二醇作用相当^[21]。一种从淫羊藿中分离出的异戊二烯黄酮在低剂量促进雌激素敏感的 MCF-7 细胞的增殖,但在高剂量(>2 μmol·L⁻¹)则显示较强抑制作用,这与其在高剂量下提高雌激素受体 α (estrogen receptor α, ER α) 的降解率有关^[22-24]。但 Ica 未见促进 MCF-7 细胞增殖,提示其没有雌激素样作用^[25-26]。

3 对下丘脑-垂体-性腺/肾上腺轴上游机制的影响

淫羊藿可作用于下丘脑-垂体-性腺轴/肾上腺轴上游,并可能是其影响性激素及促性腺激素分泌的重要途径。淫羊藿水提物 1.08 g·kg⁻¹灌胃雄性大鼠 14 d,能上调杏仁核和皮质顶叶 ER mRNA 的表达,但对 ER α mRNA 表达无明显影响,提示淫羊藿可能通过调节 ER β 表达而调节雌激素分泌^[27]。TFE 灌胃给予醋酸泼尼松龙所致“肾阳虚”大鼠 18 或 28 d,可下调下丘脑、性腺钙调蛋白(calmodulin, CaM) mRNA 表达,但对垂体影响不显著^[28-30]。Ica 灌胃给予氢化可的松所致“肾阳虚”大鼠 30 d,可显著提高血清皮质醇和 T 含量,下调下丘脑促肾上腺皮质素释放激素(corticotropin

releasing hormone, CRH) mRNA 表达,上调垂体前阿片黑素细胞皮质激素(proopiomelanocortin, POMC) mRNA 表达^[31]。EPS 或 FEF 灌胃给予尚可提高老年大鼠下丘脑 β-内啡肽(β-end)含量,提示其对神经内分泌系统可能具有一定影响^[8-9]。

体外研究表明,Ica 按 30, 60, 90 μg·L⁻¹作用于体外培养腺垂体细胞,可上调促性腺激素(gonadotropic hormone, GTH) mRNA 表达,提示 Ica 可作用于垂体进而产生性激素样作用^[32]。以 20, 60, 180 mg·L⁻¹ Ica 干预以 RNA 干扰方法建立的小鼠巨噬细胞细胞肾阳虚模型,可呈剂量依赖上调糖皮质激素受体(glucocorticoid receptors, GR)蛋白分泌及其 mRNA 表达^[33]。

4 对性腺及附性器官的影响

淫羊藿提取物可不同程度增加雌性或雄性动物性腺或附性器官脏器系数^[4-7, 11-13, 16, 34-38],且在去性腺后对附性器官的作用消失^[39-40],提示与其促进性激素分泌有关,但亦有研究认为对性腺脏器系数影响甚微^[4, 6-7, 41]。

淫羊藿对生殖器官及生殖细胞均显示一定保护作用。Ica 100 mg·kg⁻¹灌胃 D-半乳糖所致亚急性衰老大鼠 14 d,可降低模型动物生殖细胞凋亡指数和衰老基因 p16 阳性细胞百分率,改善睾丸组织的退行性变,提示淫羊藿可通过抑制 p16 蛋白表达而延缓性腺衰老^[10]。将其按 200 mg·kg⁻¹灌胃给予环磷酰胺所致生殖系统损伤大鼠 7 d,可降低阴茎海绵体平滑肌细胞的凋亡率^[11-13]。TFE 300 mg·kg⁻¹灌胃给予化疗所致附睾损伤大鼠 10, 20 d,均可显著改善化疗引起的附睾上皮细胞水肿、线粒体肿胀和空泡化、细胞核瘤细胞样改变、部分核染色质凝集边移趋于凋亡等不良改变,同时提高精子存活率^[42]。此外,淫羊藿提取物尚可显著增加精子数量、活动性,以及抗氧化酶 catalase 与 peroxidase 的浓度^[41]。Ica 对雌性动物的影响主要集中于促进其卵泡发育^[38],亦可延缓新生大鼠卵母细胞巢破裂,抑制原始卵泡的发育启动,减少卵泡的消耗,降低 2 d 龄幼鼠卵母细胞的凋亡率,从而增加原始卵泡池的储备量^[43]。由于 TFE 对乙烯雌酚引起的子宫增重及内膜增厚有明显抑制作用,提示可能用于降低乙烯雌酚应用时的副作用^[39]。

体外研究显示,淫羊藿水提物可提高活性氧所致膜功能损伤的人类精子活性、精子尾部膨胀率和顶体完整率,降低 MDA 含量,改善精子超微结构,且高剂量作用优于 Vit C,提示淫羊藿对人精子膜的过氧化损伤具有保护作用^[44]。

5 对性功能的影响

淫羊藿重要的临床应用之一即为提高性功能,除提高性激素水平可能对此产生影响外,直接针对性功能的试验亦显示淫羊藿提取物灌胃给予能提高小鼠的跨骑、交尾及舔阴茎行为的发生频率,缩短后二者潜伏期^[45],亦可提高正常或动脉性勃起功能障碍模型大鼠阴茎海绵体压力(ICP),且不起周围血压上升^[46-48]。鉴于其在性功能障碍治疗方面的潜在价值,近年就其相关机制进行了较多研究。

Ica 可使动脉性 ED 模型大鼠阴茎海绵体组织的 eNOS

和 iNOS 表达水平有所增高^[46], 提高去势大鼠海绵体中 nNOS 和 iNOS 表达和平滑肌百分率^[49], 其增加 ICP 的作用可被可溶性环鸟苷酸(sGC)抑制剂和一氧化氮合酶(NOS)抑制剂所抑制^[47]。体外试验表明, Ica 对静态的离体家兔阴茎海绵体无明显影响, 但可松弛去甲肾上腺素(neosynephrine)或高 K⁺去极化引起的收缩, 与 Ach 或电场刺激引起的舒张有协同作用, 且该作用可被多种 NO-cGMP 通路抑制剂所拮抗, 而 NO 前体物质则可部分恢复其作用^[50-52]。这些结果提示, Ica 对阴茎海绵体平滑肌有松弛作用, 其机制与 NO-cGMP 通路有关。进一步研究表明, Ica 对不仅可提高家兔阴茎海绵体组织和细胞中 cGMP 浓度, 选择性抑制 PDE5 水解^[50, 53-56], 且对 PDE53 种亚型均有较长作用时间, 并与硝普钠(SNP)有协同作用^[57-58]。

除对阴茎的作用外, Ica 尚可提高家兔阴茎海绵体组织中 cGMP 浓度和细胞中 NOS 活性并增加 NO 生成, 且可被 NOS 抑制剂所抑制, 提示 Ica 可能通过松弛阴茎海绵体平滑肌而增强阴茎胀大勃起功能, 其机制与男性类似, 有可能应用于女性性功能障碍^[59-60]。

6 结语

淫羊藿对生殖及内分泌系统的药理研究主要涉及下丘脑-垂体-性腺/肾上腺轴及性腺、附性器官, 结果显示可不同程度、以多种方式影响上述各环节。尽管尚存较多矛盾, 但淫羊藿在经口给予情况下可促进性激素分泌、提高性功能的作用不仅见诸多数报道, 且与临床经验相符。值得注意的是, 淫羊藿的某些成分, 如 Ica, 并非以原型吸收或存在于血液^[61], 因此采用这些物质进行的体外研究结果应慎用于阐释淫羊藿的临床疗效; 但另一方面, 又为拓展淫羊藿的应用提供了新的途径和思路, 如将 Ica 的局部应用, 或发展为女性性功能障碍治疗药物等。

[参考文献]

- [1] 刘寿山. 中药研究文献摘要(1820-1961)[M]. 北京: 科学出版社, 1963: 575.
- [2] 李东晓, 吴瑕, 张磊, 等. 淫羊藿对骨骼系统的药理作用研究进展[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(1): 74.
- [3] 王菲, 郑杨, 肖洪彬, 等. 择时服用淫羊藿对性激素水平的影响[J]. 中医杂志, 2001, 42(10): 619.
- [4] 许青媛. 淫羊藿对大鼠性腺功能的影响[J]. 中药药理与临床, 1996, (2): 22.
- [5] 汪兴生, 解光艳, 史学礼, 等. 淫羊藿等四味中药对 sd 雄性大鼠生殖内分泌的影响[J]. 中国中医药科技, 2005, 12(6): 380.
- [6] 余白蓉, 秦达念, 王晟, 等. 淫羊藿总黄酮对雄性大鼠生殖功能影响的初步研究[J]. 中国男科学杂志, 2003, 17(5): 294.
- [7] 余白蓉, 秦达念, 杨绮华, 等. 菟丝子黄酮与淫羊藿黄酮对雄性生殖功能影响的对比研究[J]. 中华实用中

西医杂志, 2003, 3(6): 842.

- [8] 孟宪丽, 李建亚, 张艺, 等. 淫羊藿多糖对老年大鼠神经内分泌免疫调节作用的研究[J]. 中药药理与临床, 1998, 14(3): 19.
- [9] 孟宪丽, 张艺, 李健亚, 等. 淫羊藿总黄酮对老年大鼠神经内分泌免疫调节作用的研究[J]. 中药药理与临床, 1998, 14(4): 10.
- [10] 章振保, 田生平, 杨镜秋, 等. 淫羊藿苷与睾酮治疗亚急性衰老雄性大鼠的实验研究[J]. 中国男科学杂志, 2006, 20(8): 13.
- [11] 章振保, 杨庆涛. 淫羊藿甙抗大鼠雄激素部分缺乏的实验研究[J]. 中国男科学杂志, 2006, 20(3): 47.
- [12] 章振保, 杨庆涛, 杨镜秋, 等. 淫羊藿甙、菟丝子提取物对雄激素部分缺乏大鼠生殖保护作用的比较研究[J]. 中国老年学杂志, 2006, 26(10): 1389.
- [13] Zhang Z B, Yang Q T. The testosterone mimetic properties of icariin[J]. Asian J Androl, 2006, 8(5): 601.
- [14] 丁雁, 茹祥斌, 邢善田, 等. 淫羊藿多糖和胸腺因子 D 对小鼠垂体前叶激素水平的影响[J]. 中国药理学通报, 1996, 12(5): 477.
- [15] 牛锐. 淫羊藿炮制前后对小鼠血浆睾酮及附性器官的影响[J]. 中国中药杂志, 1989, 14(9): 18.
- [16] 赵丕文, 王大伟, 王玲巧, 等. 用小鼠子宫增重法筛选淫羊藿等 10 种中药雌激素样作用的实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(10): 686.
- [17] 陈平洁, 傅伟龙. 饲料添加淫羊藿, 补骨脂对鸡血浆生殖激素浓度的影响[J]. 华南农业大学学报, 1997, 18(增刊): 40.
- [18] 张磊, 王岚, 吴瑕, 等. 淫羊藿总黄酮对不同性别大鼠性器官及相关激素的影响[J]. 中药药理与临床, 2009, 25(1): 31.
- [19] 熊跃斌, 周楚华. 淫羊藿及菟丝子提取物对雄性生殖功能的影响[J]. 中国药理学杂志, 1994, 29(2): 89.
- [20] 李芳芳, 李恩, 吕占军, 等. 淫羊藿甙对大鼠卵泡颗粒细胞和肾上腺皮质细胞分泌功能的影响[J]. 中国中药杂志, 1997, 22(8): 499.
- [21] Naeyer A De, Pocock V, Milligan S, et al. Estrogenic activity of a polyphenolic extract of the leaves of Epimedium brevicornum[J]. Fitoterapia, 2005, 76(1): 35.
- [22] Yap S P, Shen P, Butler M S, et al. New estrogenic prenylflavone from Epimedium brevicornum inhibits the growth of breast cancer cells[J]. Planta Med, 2005, 71(2): 114.
- [23] Yap S P, Shen P, Li J, et al. Molecular and pharmacodynamic properties of estrogenic extracts from

- the traditional Chinese medicinal herb, *Epimedium*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2007, 113(2): 218.
- [24] Yong E L, Wong S P, Shen P, et al. Standardization and evaluation of botanical mixtures: lessons from a traditional Chinese herb, *Epimedium*, with oestrogenic properties[J]. *Novartis Found Symp*, 2007, 282:173.
- [25] 叶海涌, 刘健, 楼宜嘉. 淫羊藿苷衍生物的制备及其雌激素样作用研究[J]. *浙江大学学报: 医学版*, 2005, 34(2): 131.
- [26] Ye H Y, Lou Y J. Estrogenic effects of two derivatives of icariin on human breast cancer MCF-7 cells [J]. *Phytomedicine*, 2005, 12(10): 735.
- [27] 蔡晶, 杜建, 曹治云. 补肾中药对雄性大鼠杏仁核和皮质顶叶雌激素受体 mRNA 表达的影响[J]. *福建中医学院学报*, 2006, 16(1): 34.
- [28] 蒋淑君, 崔存德, 许兰芝. 肾阳虚大鼠下丘脑-垂体-性腺轴钙调蛋白的基因表达及补肾中药的调整作用[J]. *中国临床康复*, 2004, 8(24): 5056.
- [29] 蒋淑君, 王桂兰, 崔存德, 等. 淫羊藿总黄酮对肾阳虚大鼠下丘脑-垂体-肾上腺轴钙调蛋白基因表达的影响[J]. *中国应用生理学杂志*, 2004, (4): 341, 353.
- [30] 许兰芝, 蒋淑君. 肾阳虚大鼠下丘脑-垂体-甲状腺轴内分泌及钙调蛋白基因表达与淫羊藿总黄酮的干预[J]. *中国临床康复*, 2006(11): 138.
- [31] 李波, 安睿, 王新宏. 淫羊藿苷和补肾复方对肾阳虚大鼠下丘脑 crh 基因和垂体 pomc 基因表达的影响[J]. *中成药*, 2008, 30(1): 132.
- [32] 张森, 于海峰, 李晓艳, 等. 淫羊藿苷对大鼠腺垂体细胞合成分泌 gth 的影响[J]. *中兽医医药杂志*, 2007, (1): 17.
- [33] 钟瑜, 李晓清, 徐晓玉, 等. 淫羊藿苷对肾阳虚细胞糖皮质激素受体表达影响的研究[J]. *中国药房*, 2007, 18(36): 2801.
- [34] 杨静玉, 于庆海, 吴建. 淫羊藿总黄酮对睾丸小鼠免疫功能的影响[J]. *沈阳药科大学学报*, 1998, 15(2): 98.
- [35] 刘娟, 朱兆荣, 王江华, 等. 淫羊藿补骨脂及其复方提取液的性激素样作用观察[J]. *中国兽医杂志*, 2003, 39(6): 33.
- [36] 刘娟, 朱兆荣, 杨敏, 等. 半仿生法提取淫羊藿补骨脂对小白鼠的激素样作用试验研究[J]. *中兽医学杂志*, 2003(2): 8.
- [37] 彭小列, 石进校, 廖慧敏. 淫羊藿煎剂对雌性贡鸡免疫和生殖器官的影响[J]. *吉首大学学报: 自然科学版*, 2005, 26(3): 101, 110.
- [38] 张森, 王新, 伊鹏霏, 等. 淫羊藿苷对性成熟雌性大鼠卵巢、子宫发育的影响[J]. *中兽医医药杂志*, 2007, (2): 15.
- [39] 金勋杰, 许碧莲, 吴铁, 等. 淫羊藿总黄酮与己烯雌酚合用对去卵巢大鼠子宫和骨的影响[J]. *中国骨伤*, 2005, 18(8): 477.
- [40] 王身艳, 秦明珠, 李飞, 等. 箭叶淫羊藿炮制前后对小鼠副性器官的影响[J]. *中成药*, 2005, 27(2): 179.
- [41] 金承贤, 李昌勋, 曹祯焄, 等. 淫羊藿对白鼠精子活动度的影响[J]. *华夏医药*, 2005(6): 475.
- [42] 曹英强, 马思敏, 樊小力, 等. 淫羊藿对环磷酰胺致大鼠附睾结构和功能改变的拮抗作用[J]. *中华男科学杂志*, 2008, 14(2): 184.
- [43] 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.
- [44] 杨欣, 张永华, 丁彩飞, 等. 应用体外培养法研究淫羊藿水提物对人精子膜功能损伤的保护作用[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2007, 12(6): 663.
- [45] 陈晖, 刘泉, 杜松杰, 等. 淫羊藿水提取物对雄性小鼠性功能的影响[J]. *中国医学研究与临床*, 2005, 3(5): 17.
- [46] 田龙, 辛钟成, 刘武江, 等. 淫羊藿苷对动脉性 ED 模型大鼠阴茎海绵体压力和一氧化氮合酶亚型表达的影响[J]. *中华医学杂志*, 2004, 84(11): 954.
- [47] 田龙, 辛钟成, 袁亦铭, 等. 淫羊藿苷对大鼠阴茎海绵体压力和周围血压的影响[J]. *中华医学杂志*, 2004, 84(2): 142.
- [48] Chen K K, Chiu J H. Effect of *epimedium brevicornum* Maxim extract on elicitation of penile erection in the rat [J]. *Urology*, 2006, 67(3): 631.
- [49] Liu W J, Xin Z C, Xin H, et al. Effects of icariin on erectile function and expression of nitric oxide synthase isoforms in castrated rats[J]. *Asian J Androl*, 2005, 7(4): 381.
- [50] 辛钟成, E Kin, 田贞姬, 等. 淫羊藿甙对阴茎海绵体的松弛效应及其作用机制[J]. *科学通报*, 2001, 46(6): 485.
- [51] 蒋兆健, 胡本容, 付琴, 等. 淫羊藿苷对家兔阴茎海绵体的舒张作用及机制[J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2004, 33(6): 679.
- [52] Chiu J H, Chen K K, Chien T M, et al. *Epimedium brevicornum* Maxim extract relaxes rabbit corpus cavernosum through multitargets on nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate signaling pathway[J]. *Int J Impot Res*, 2006, 18(4): 335.
- [53] Xin Z C, Kim E K, Lin C S, et al. Effects of icariin on cGMP-specific PDE5 and cAMP-specific PDE4 activities [J]. *Asian J Androl*, 2003, 5(1): 15.

[54] 付杰, 乔梁, 金泰乙, 等. 淫羊藿苷对家兔阴茎海绵体 cGMP 浓度的效果[J] . 中国药理学通报, 2002, 18 (4) : 430.

[55] 蒋兆健, 胡本容, 付琴, 等. 淫羊藿苷对家兔阴茎海绵体环核苷酸水平的影响[J] . 华中科技大学学报: 医学版, 2007, 36(2) : 166.

[56] Dell ' Agli M, Galli G. V, Dal Cero E, et al. Potent inhibition of human phosphodiesterase-5 by icariin derivatives[J] . J Nat Prod, 2008, 71(9) : 1513.

[57] Ning H, Xin Z C, Lin G, et al. Effects of icariin on phosphodiesterase-5 activity in vitro and cyclic guanosine monophosphate level in cavernous smooth muscle cells [J] . Urology, 2006, 68(6) : 1350.

[58] Jiang Z, Hu B, Wang J, et al. Effect of icariin on cyclic GMP levels and on the mRNA expression of cGMP-binding cGMP-specific phosphodiesterase (PDE5) in penile cavernosum[J] . J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2006, 26(4) : 460.

[59] 杨春, 辛钟成, 付杰, 等. 淫羊藿苷对兔阴蒂海绵体平滑肌细胞 NO 及 NOS 活性的影响[J] . 中国男科学杂志, 2005, 19(1) : 6.

[60] 乔梁, 辛钟成, 付杰, 等. 阴蒂海绵体中磷酸二酯酶 5 表达及淫羊藿苷对 cGMP 浓度的影响[J] . 中华泌尿外科杂志, 2002, 23(11) : 670.

[61] Qiu F, Chen Y J, Kano Y, et al. Metabolites of icariin in urine following oral administration[J] . Chinese Chem Letters, 1998, 9(4) : 393.

[责任编辑 蔡仲德]