

## 中草药治疗男性生殖系统疾病的研究进展

刘怡<sup>1</sup>, 蒲柯如<sup>1</sup>, 胡冰杰<sup>1</sup>, 陈中杰<sup>1</sup>, 张迪<sup>1</sup>, 史军华<sup>2</sup>, 徐德林<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>遵义医科大学细胞生物学教研室 贵州遵义

<sup>2</sup>遵义医科大学附属医院影像科 贵州遵义

**【摘要】**不育已成为全球常见多发病,是当代社会的重大公共卫生问题,为家庭和社会带来较大的负担,探究高效低毒的对症疗法一直是人们治疗不育的追求目标。而生殖系统疾病是导致不育的直接和主要原因,开发和应用安全有效的药物来开展生殖保护对预防和治疗生殖系统疾病具有重要的意义。生殖系统疾病的种类繁多,其药物治疗方式十分复杂,目前主流的西医西药治疗效果显著但也大多伴有明显的副作用或毒性反应,而应用传统民族中医药来治疗男性生殖系统疾病已积累了数千年的经验,应用中药材来开展生殖保护正重新受到人们的重视,也为生殖保护提供了新的思路。本文通过回溯近 20 年来有关中药材对男性生殖系统疾病治疗或健康保护的相关药理研究报道,系统整理中药材及其复方制剂的配方与作用机理,为进一步应用中药材来治疗男性生殖疾病和药品开发研究提供借鉴。

**【关键词】**中草药; 中药单方; 生殖系统保护; 药理作用; 研究进展

**【基金项目】**国家自然科学基金项目(31560079, 31960074); 贵州省科学技术基金项目(黔科合平台人才[2017]5733-050, 黔科合平台人才[2017]5712); 贵州省中医药管理局课题(QZYY-2019-060); 遵义医科大学 2019 年大学生创新项目(ZYDC2019004); 贵州省农业重大产业科学研究攻关项目(黔教合 KY 字[2019]016)

### Research progress of Chinese herbal medicine in the treatment of reproductive system diseases

Yi Liu<sup>1</sup>, Keru Pu<sup>1</sup>, Bingjie Hu<sup>1</sup>, Zhongjie Chen<sup>1</sup>, Di Zhang<sup>1</sup>, Junhua Shi<sup>2\*</sup>, Delin Xu<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Cell Biology, Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563099, China

<sup>2</sup>Department of Imaging, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563003, China

**【Abstract】** Infertility has become a common and frequently-occurring disease around the world, a major public health problem in contemporary society, and has brought a greater burden on families and society. Exploring high-efficiency and low-toxic symptomatic therapy has always been the goal of people's treatment of infertility. Diseases of male reproductive system are the direct and main reasons of infertility. The development and application of safe and effective drugs for reproductive protection are of great significance for the prevention and treatment of these diseases. There are plentiful treatment methods had been applied for treating these diseases. While at present, the mainstream methods for these diseases are western medicines, but most of them are accompanied by obvious side effects or toxicity. Traditional Chinese medicine (TCM) has been used to treat these kind of diseases for thousands years. The application of TCM for reproductive protection has been gaining attention again, providing new ideas for reproductive protection. In this paper, the pharmacological research reports on the treatment or health protection of male reproductive system of TCM in the past 20 years were reviewed, and the formulas and action mechanisms and their compound preparations were systematically organized, and the research for the further application of TCM to the treatment of reproductive diseases and drug development was reviewed.

作者简介: 刘怡(1998-), 女, 重庆人, 本科, 研究方向为临床医学;

蒲柯如(2000-), 女, 四川南充人, 本科, 研究方向为临床医学。

\*通信作者: 徐德林, 男, 贵州遵义人, 博士, 教授, 研究方向为中药材细胞工程。

**【 Keywords 】** Traditional Chinese medicine; Single prescription of traditional Chinese Medicine; a reproductive system protection; pharmacological action; research progress

生殖系统疾病是指各个生殖器官单一或组合的出现病变。主要包括感染、癌变、畸形或功能障碍几种类型。多数生殖系统疾病易导致男性不育, 已成为困扰众多家庭的首要问题, 严重影响了患者家庭的和谐与幸福也给社会带来沉重负担<sup>[1]</sup>。

生殖系统疾病的治疗手段多样, 当前以西医西药疗法为主<sup>[2]</sup>。吴朝霞对慢性前列腺炎实施利福平、醋酸泼尼松龙及利多卡因膀胱灌注联合护理干预治疗, 患者治疗总有效率为 95.15%, 但治疗期间不良反应发生率最少为 3.88%<sup>[3]</sup>。这些治疗方法见效快且大都达到了良好的效果, 但普遍远期并发症的防治无积极作用, 且因副作用大而不能长期服用, 停药后复发率高<sup>[2]</sup>。

人类应用中医中药来治疗生殖系统疾病已有数千年历史<sup>[4]</sup>, 可为新治疗和保护方法的开发提供新思路。中医药治疗因其经验丰富、个性化治疗方案易制定、疗效独特、成本低廉、环境友好, 逐渐受到人们的重视而重新回到人们的视野, 已成为目前男性生殖系统疾病治疗研究的一大热点, 近年中药材对生殖系统的功效被越来越多的报道(表 1)。本文对近 20 年有关中药材单方、复方和中药制剂等干预、缓解、治疗有关生殖系统(male reproductive system)疾病的药理研究报道进行系统梳理, 归纳中药材及其复方制剂的配方与作用机理, 以期为进一步应用中药材来治疗生殖疾病和药品开发研究提供借鉴。

表 1 中草药在生殖损伤治疗中的临床应用

中草药	临床应用	药理作用机理
枸杞	1、治疗阴茎勃起功能障碍 <sup>[5,6]</sup> 2、治疗生殖损伤睾丸损伤引起的不育 <sup>[7]</sup>	①促进附睾精子质量恢复及生成 <sup>[8]</sup> 。 ②可通过上调 <i>Herc4</i> 基因表达、抑制精子细胞的凋亡, 进而促进雄性大鼠生殖损伤的修复。 ③枸杞多糖通过调节凋亡相关基因的表达, 抑制生精细胞凋亡, 从而缓解双酚 A 引起的雄性生殖损伤。
红景天	5、睾丸损伤引起的不育	⑥显著促进小鼠精原干细胞的体外增殖 <sup>[9,10]</sup> 。
巴戟天	8、治疗男性不育 9、治疗少弱精子症 <sup>[11]</sup>	⑩对生殖系统具有不同程度的保护作用 <sup>[12]</sup> 。 ⑪对于精索静脉曲张导致的支持细胞发育异常引起的男性不育具有一定的治疗作用 <sup>[12]</sup> 。 ⑫促进生殖功能、增加精子数目、降低精子畸形率 <sup>[13]</sup> 。
肉苁蓉	10、治疗环磷酸胺所致小鼠的生精障碍 <sup>[14,15]</sup> 11、抗阿尔兹海默及帕金森 <sup>[201]</sup> 12、肾阳虚衰引起的阳痿、不育 <sup>[17,18]</sup> 。	⑬可以保护生精功能与精液的质量。 ⑭治疗环磷酸胺所致小鼠的生精障碍 <sup>[14,19]</sup> 。
锁阳	13、前列腺增生 <sup>[20,21]</sup>	⑮增强免疫力。 ⑯清除自由基、抗氧化。 ⑰抗衰老等作用。
薯蓣	16、治疗少弱精子症 <sup>[22]</sup>	⑳薯蓣多糖对精子膜及精子 DNA 有保护作用 <sup>[22]</sup> 。

## 1 中药单方

### 1.1 淫羊藿

淫羊藿(*epimedium brevicornum maxim*)首次记载于《神农本草经》,为多年生草本植物,又名仙灵脾,

多生长于潮湿阴暗的地带。其味辛,性温,归于肝、肾经,有补肾壮阳,益精补气等重要功能<sup>[23]</sup>。根据现代药理学的最新研究,淫羊藿能够保护人体的生殖系统、抑制恶性肿瘤细胞转移、增强人体的免疫系统、改

善记忆和抗衰老等。淫羊藿总黄酮(TFE) 为其主要活性药物成分<sup>[24-26]</sup>, 其中, 淫羊藿苷(ICA) 是从淫羊藿植物茎叶中提取的黄酮类有效成分。

临床研究发现, 中老年时期男性睾丸的正常内分泌功能及其生殖能力随着其年龄的增加而逐渐地出现衰退<sup>[27]</sup>。衰老的过程中, 血清游离睾酮的水平及雄性细胞游离血清睾酮的水平呈明显下降的趋势。每日的精子生成量, 精子的总数和精子活力均与年龄变化呈负相关<sup>[28]</sup>。p53 是基因编码细胞凋亡的一种调控蛋白, 活化的 p53 能通过上调凋亡蛋白 *Bax* 的表达而有效地抑制 *Bcl-2* 表达, 从而促进细胞的凋亡<sup>[29]</sup>。p38 可通过磷酸化被激活进而形成 p-p38, 后者表达可磷酸化 p53 使得 p53 活化, 从而进一步调控细胞的凋亡<sup>[30]</sup>。研究表明, 自然衰老大鼠的睾丸中 p-p38 比例显著性地升高, 宋来新等人在给自然衰老大鼠睾丸持续灌胃 TFE 6 个月后, 发现睾丸中 p-p38 比例出现显著性的降低, 这一结果表明 TFE 可通过调控 p38 活化进而诱导睾丸细胞 p53 活化的反应, 从而进一步调控 *Bcl-2* 和 *Bax* 的表达, 并抑制衰老大鼠睾丸细胞的凋亡<sup>[37]</sup>。此外, 衰老的过程中睾丸组织抗氧化应激损伤能力的下降<sup>[31]</sup>是导致睾丸生精功能障碍的重要影响因素, Nrf2/Ho-1 通路被认为是机体内最重要的抗氧化应激系统之一<sup>[32]</sup>, 它广泛参与心、脑、肝、肾等器官的抗氧化应激损伤。在氧化应激条件下, Nrf2 经磷酸化活化后与 Maf 蛋白、ARE 结合, 启动 *HO-1* 基因的转录, 由此使得 Nrf2/Ho-1 通路被激活<sup>[33]</sup>。Nrf2 信号通路激活后可有效减轻氧化应激对睾丸的损伤<sup>[34]</sup>。ICA 可通过睾丸组织中的促进 Nrf2/Ho-1 信号通路的激活对睾丸产生保护作用, 其机制与提高 Nrf2 及其下游靶向分子 Ho-1 和 nqo1 的蛋白表达水平的提高有关<sup>[34]</sup>。韩桂芳的研究小组发现, TFE 可以显著降低衰老大鼠睾丸组织的炎症反应, 其保护机制可能与促进 AMPK 磷酸化, 上调 SIRT1 蛋白表达, 抑制 NF- $\kappa$ B 乙酰化水平及其转录活性以及降低 IL-1 $\beta$  和 TNF $\alpha$  的表达有关<sup>[38]</sup>。

勃起功能障碍是临床上男性糖尿病并发症最为常见的一种, 其发病机制复杂, 包括多种因素的相互作用和相互联系, 其中最主要的就是阴茎血管病变, 内皮功能紊乱是其中最重要的因素<sup>[35, 36]</sup>。内皮型一氧化氮合酶(eNOS)表达可调节一氧化氮的产生, 能够舒张阴茎血管, 增加静脉回流, 从而有效促使阴茎

勃起, 高糖环境下, eNOS 会出现解偶联现象, NO 生成受限, 导致平滑肌内 cGMP 减少, 阴茎无法正常勃起<sup>[36, 37]</sup>。研究表明淫羊藿次苷II可能通过降低 *mir-155* 基因的表达水平, 继而引起 *mir-155* 负反馈作用于其下游靶基因 *eNOS*, 使得 eNOS 的表达水平升高及催化产生的一氧化氮含量增加, 最终可以促使在糖尿病环境下分布于阴茎海绵体血管内皮细胞的内皮功能障碍得到一定程度上的改善和恢复<sup>[38]</sup>。

## 1.2 枸杞子

枸杞子(*lyciumbarbarum*)通常是指茄科植物宁夏枸杞子的干燥成熟的果实。枸杞子味甘, 性平, 主要归肝、肾、肺经。根据现代医学研究, 其主要化学成分是胡萝卜素, 核黄素, 硫胺素, 烟酸, 亚油酸, 抗坏血酸等。枸杞子主要用于预防和治疗虚劳精损, 腰膝酸痛, 内热消渴, 眩晕头痛, 眩晕不明及血虚萎黄等多种症状<sup>[39]</sup>, 枸杞多糖(LBP)多糖是枸杞子主要的有效成分, 近代药理实验表明, 枸杞多糖主要具有促进免疫调节、抗衰老、降血脂、抗疲劳、抗恶性肿瘤、抗缺氧等功能<sup>[40]</sup>。

LBP 拥有强大的抗氧化能力, 细胞培养的过程中加入一定量的 lbp 可以帮助清除多余的氧自由基、提高细胞抗氧化能力。张彩利等其他研究人员发现, 通过向小鼠灌服 LBP 及维生素 E 可以增加其血清中 SOD、GSH-PX 的水平, 较低 MAD 水平通过抗氧化作用可以缓解因己烯雌酚导致的生精细胞功能损伤, 起到对雄性生殖功能的保护作用<sup>[41]</sup>。据报道, PI3K/Akt 途径在调节氧化应激引起的雄性生殖细胞的凋亡和自噬以及调节雄性生精细胞的数量中起着极为重要的作用, 是潜在的临床治疗靶点<sup>[42]</sup>。Akt1 是睾丸中存在的主要形式, 它位于生精细胞和支持细胞中, 是维持生精细胞稳态的上游调节因子。史广江发现, LBP 可以显著上调糖尿病小鼠睾丸中 p-PI3K 和 pAkt 的表达, 从而减轻糖尿病小鼠睾丸细胞的过度自噬或凋亡<sup>[43]</sup>。黄晓兰等<sup>[44]</sup>以雄性 Wistar 大鼠为研究对象, 结果显示, LBP 能提高大鼠血清性激素水平、SOD 活性。由此可得出 LBP 能降低高温引起的生精细胞损伤、促进睾丸生殖细胞正常发育, 其机制可能是通过抗氧化作用及调节下丘脑-垂体-性腺轴实现的。

## 1.3 锁阳

锁阳(*Cynomorium songaricum*)又名地毛球、铁棒槌等,在民间俗称“不老药”,为锁阳科锁阳属多年生全寄生草本种子植物锁阳干燥的肉质茎,性味甘温,归肝肾、大肠经。现代药理学研究证明,锁阳具有增强免疫力、清除自由基、抗氧化及抗衰老等作用<sup>[45]</sup>。其化学成分丰富,经研究发现锁阳含有黄酮类、糖与糖苷类、有机酸类、甾体类化合物及挥发性成分等<sup>[46]</sup>。

锁阳的糖类、黄酮类、多酚类物质均可以清除自由基,拮抗过量活性氧产生的氧化应激损害,防止精子数量及活力下降;其含有的微量元素如锌、锰也可对精子形态产生积极作用<sup>[47]</sup>;实验证明,锁阳能够提高幼年大鼠血浆睾酮的含量,促进性成熟<sup>[48]</sup>;也能诱导大鼠的睾丸支持细胞表达胶质细胞源性营养因子,使其与特异受体结合,激活信号通路,上调相应转导因子,促进精原干细胞增殖,继而产生精子<sup>[47]</sup>;

此外,锁阳提取物还能够通过增加 ER $\beta$  蛋白的表达,减少 PCNA、AR 与 ER $\alpha$  蛋白的分泌达到改善大鼠前列腺上皮细胞紊乱和结缔组织的增生从而抑制大鼠前列腺增生的目的<sup>[49]</sup>。厉振北证明锁阳水提物在适宜浓度和一定时间内能够提高体外精子的活性,并且对于精子的形态没有明显的改变<sup>[50]</sup>。曹义娟则证明锁阳水提物在体内能够通过增大附睾尾精子的数目和降低死亡率、降低血清中的 ROS 水平和改善 LPO 水平、降低精子 DNA 碎片化指数、升高血清睾酮浓度、促进垂体卵泡刺激素(FSH)分泌、精原干细胞增殖和增加睾丸组织 *Thy1*、*GFR $\alpha$* 、*PLZF* 基因水平表达来改善环磷酰胺对大鼠产生的损伤<sup>[51]</sup>。

#### 1.4 肉苁蓉

肉苁蓉(*Cistanche deserticola* Ma)俗称大芸,又名疆芸、寸芸<sup>[52]</sup>,归属列当科,是一种多年生高等草本寄生植物的干燥肉质茎<sup>[53]</sup>,性甘、咸,味温,归肾、大肠经。现代药理研究证明肉苁蓉具有补益肾脏、温壮肾阳、强肝益精、润肠通便、抗衰老、抗疲劳、抗阿尔兹海默及帕金森等作用<sup>[54]</sup>。经研究发现肉苁蓉活性成分有糖、环烯醚萜、苯乙醇苷、木脂素等。

肉苁蓉可以用来保护生精功能,研究证明肉苁蓉的提取物能够提高精子悬液中的 T-SOD 的活

性,减少 MDA 的含量,发挥抗氧化作用,对抗活性氧对精子膜产生的氧化应激作用,保护精子膜的结构稳定和避免精子膜的功能丧失<sup>[55]</sup>。梁华伦等实验证明肉苁蓉苯乙醇可以拮抗强氧化剂对人精子 DNA 产生的氧化损伤<sup>[56]</sup>。另有实验证明肉苁蓉苯乙醇苷能够提高精液质量,升高生精障碍小鼠模型的精子浓度、活率和增加小鼠的生精上皮层数,促使生精细胞整齐排列,降低畸形率<sup>[57]</sup>,但作用机制暂不明确,还需进一步研究与探讨。

中医指出“肾为先天之本”,与生精功能关系密切。肉苁蓉为传统滋补肾阳的中药之一,对于肾虚引起的阳痿、不育有良好的疗效<sup>[54]</sup>。王启新等通过实验提取肉苁蓉不同部位,证明肉苁蓉总寡糖、总多糖与苯乙醇总苷对于肾虚模型大鼠的勃起功能、交配能力、激素水平及睾丸病理变化均有作用,其主要是通过调控大鼠的激素水平提高性能力,其中肉苁蓉苯乙醇总苷效果更显著<sup>[58]</sup>。

#### 1.5 菟丝子

菟丝子是旋花科植物南方菟丝子(*Cuscuta australis* R. Br.)或菟丝子(*Cuscuta chinensis* Lam.)的成熟干燥种子。菟丝子首次记载于《神农本草经》,其味甘性温,归肝、肾、脾经,有补肝肾、益精壮阳、止泻的功能。其主要化学成分有黄酮、木脂素、多糖、甾醇等<sup>[59]</sup>。

菟丝子黄酮是其发挥作用的主要有效成分,具有清除自由基、抗氧化、抗癌、改善血液循环、调节血压等作用,并且营养价值很高<sup>[60-63]</sup>。在生殖方面,菟丝子黄酮具有保护睾丸组织的作用。其可以保护睾丸组织的曲细精管、生精细胞和间质细胞,同时提高大鼠睾丸组织表皮生长因子(EGF)mRNA 及蛋白的表达<sup>[64]</sup>。

陶金良等发现,菟丝子黄酮可以通过 MAPK 通路途径减轻双酚 A(BPA)造成的睾丸间质细胞凋亡,减少 BPA 对睾丸间质细胞的损害,并减轻激素的异常分泌<sup>[65]</sup>。BPA 的生殖毒性已得到广泛认可,其可破坏睾丸间质细胞,导致黄体生成素(LH)和睾酮(T)的减少,并具有抗雄激素和拟雌激素作用。而生殖功能的强弱离不开睾丸间质细胞的活力,睾丸间质细胞可在 LH 的调控作用下合成雄激素,雄激素对促进精子的发生,雄性生殖器官的发育以及第二性征和性功能的维持起着重要作用<sup>[66]</sup>。

睾酮作为天然的雄激素, 可以作用于支持细胞以促进精子发生, 是精子发生的起始和维持的关键激素, 但其发挥生物学作用必须与细胞中的雄激素受体 (AR) 结合<sup>[67]</sup>。而支持细胞是曲细精管中唯一表达 AR 的细胞, 其 AR 的水平对生精细胞的增殖及凋亡具有重要意义。胡素芹等发现相比于对照组, 菟丝子黄酮各剂量组幼年大鼠睾丸支持细胞中 AR 表达量均提高, CK-18 表达量下降, Ki67 的表达量提高, p-Akt 表达量提高。推测菟丝子黄酮可以提高支持细胞中 AR 的表达, 激活 PI3K/Akt 信号通路, 促进幼年支持细胞的增殖和分化, 从而促进支持细胞对生精细胞的支持和保护作用<sup>[68]</sup>。

孙晶晶等发现菟丝子黄酮能治疗氢化可的松所致的肾虚症状及少弱精子症。目前研究显示, 少弱精子症的重要发病原因之一是氧化损伤。由于生殖细胞的低抗氧化能力和高浓度非饱和脂肪酸的特点, 使其很容易受到自由基及其氧化产物的损伤, 导致氧化-抗氧化平衡机制的破坏, 自由基生成增多, 抗氧化能力下降, 精子受到损害造成少弱精子症。氢化可的松能使大鼠体内的丙二醛 (MDA) 水平升高, 使超氧化物歧化酶 (SOD) 和谷胱甘肽 (GSH) 水平降低, 常用于建立少弱精子症模型。而使用菟丝子黄酮可以降低大鼠体内的 MDA 水平, 同时提高 SOD 和 GSH 水平。这表明菟丝子黄酮可以使大鼠体内的氧化自由基清除能力提高, 降低氧化损伤水平, 保护生精细胞免受自由基侵害。

除导致氧化损伤之外, 氢化可的松还会促进睾丸生精细胞的凋亡, 而凋亡则与致死基因 Fas 和 FasL 有密切的关系。当 FasL 与生精细胞膜上的 Fas 特异性结合, 就会触发 Caspase 家族的级联反应, 从而引起生精细胞凋亡。研究发现, 菟丝子黄酮能够使大鼠睾丸中 Fas、FasL 的表达水平降低, 抑制 Caspase 家族的级联反应的触发, 进而抑制生精细胞凋亡。由此可以推测, 菟丝子黄酮治疗少弱精症的机制可能包括减弱氧化应激反应, 以及下调调亡基因 Fas 与 FasL 的表达, 减少细胞调亡<sup>[69]</sup>。

### 1.6 五味子

五味子首次记载于《神农本草经》, 为木兰科植物五味子 (*Schisandra chinensis*(Turcz.) Baill.) 的果实。酸, 温。入肺、肾经。具有敛肺滋肾、益气生津、收汗等功效的作用。主要化学成分有木脂素、

多糖、挥发油等, 其中多糖和木脂素是其发挥作用的主要有效成分<sup>[70]</sup>。

张艳等发现五味子多糖对睾丸及精子的形成具有显著的促进作用, 能使环磷酰胺诱导的生精障碍小鼠的精子密度增加、精子活率增强、精子畸形率降低。睾丸组织学观察显示, 五味子多糖治疗后大鼠睾丸生精上皮层数明显增多, 细胞层次分明, 生精细胞排列整齐、紧密, 管腔内可见较多精子。睾丸的生精功能受下丘脑—垂体—性腺轴的调控。卵泡刺激素 (FSH) 和黄体生成素 (LH) 为垂体分泌的糖蛋白类激素, FSH 主要作用于生精细胞和支持细胞, 使得曲细精管腔内睾酮维持较高水平, 以促进精子的成熟<sup>[71]</sup>。LH 可协同 FSH 促进精子成熟, 并与精子活动力有关<sup>[72]</sup>。实验发现五味子多糖组小鼠 FSH 和 LH 水平均有降低, 甚至恢复到正常水平, 睾酮水平显著增高, 说明五味子多糖可能通过促进睾丸组织再生, 使激素分泌正常, 从而提高精子的数量和质量, 改善生精功能<sup>[73]</sup>。

## 2 总结与展望

综上所述, 从已有的大量实验研究数据, 我们可以得出中草药在生殖保护上有着非常显著的效果, 其保护作用的机制十分复杂, 常常是多途径、多环节、多靶点的。中药材通过降低活氧含量、调节激素平衡、免疫调节、细胞超微结构修复、抑制细胞凋亡及促生精过程相关因子的表达等许多可能的机制, 拮抗各种因素造成的性器官结构损伤、功能障碍以及精子发生障碍等。这些为临床使用中草药的生殖保护作用治疗性功能障碍、生殖系统损伤、生殖系统肿瘤等生殖系统疾病提供了大量的理论依据, 说明了中药材在生殖系统保护上具有良好发展前景。

然而, 总体中草药对生殖保护作用相关研究目前仍相对较少。由于中草药的成分复杂, 现有的分离技术还未完善, 大多数研究仅停留于简单的功效上, 而对生殖保护作用的准确机制等深入内容的阐述较少, 这对中草药的发展前景来说是一个较为严重的问题。在中草药的生殖保护相关论文中, 单一药材或者单一疾病的报道较多, 而系统全面的阐述较少。在中草药激素调节的机制上, 大部分研究仅停留在其对下丘脑-垂体-性腺轴具有调节作用, 但具体分子机制并未阐明。中草药的相关成分是否起到

上调或下调下丘脑和垂体上的受体 DNA 或 mRNA 的表达的作用, 尚未见报道。因此, 中草药的药用成分分离技术研究、结构分析研究、对生殖系统影响具体分子机制的基础研究以及如何更好地应用于临床等方面还需要进一步加强<sup>[74]</sup>。

### 参考文献

- [1] 白符, 刘畅, 樊延军. 不孕不育防控策略研究进展 [J]. 中国公共卫生, 2018, 34(09): 1303-5.
- [2] 张洁, 俞超芹. 中西医结合治疗多囊卵巢综合征的系统评价与 meta 分析; proceedings of the 全国中西医结合生殖系统炎症性疾病专题学术会议, 中国贵州贵阳, F, 2013 [C].
- [3] 吴朝霞, 利福平, 醋酸泼尼松龙、利多卡因膀胱灌注联合护理干预治疗慢性前列腺炎的效果 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(35): 66-7.
- [4] 胡晓丞, 张树峰. 中药生殖系统毒性的研究进展 [J]. 承德医学院学报, 2011, 28(01): 82-4.
- [5] 胡礼泉. 勃起功能障碍研究的历史、进展和展望 [J]. 中国男科学杂志, 2002, 02): 75-9+100.
- [6] 黄小军, 丁协刚, 李虎宜, et al. 枸杞多糖对糖尿病大鼠阴茎勃起功能障碍的防治作用 [J]. 中国性科学, 2017, 26(07): 17-20.
- [7] 马力, 史晓琴, 闫亚飞, et al. 枸杞多糖促进雷公藤多苷致雄鼠生殖损伤修复的机制研究 [J]. 宁夏医学杂志, 2016, 38(02): 97-9+6.
- [8] 黄宗轩, 张奇峰, 左懿, et al. 枸杞多糖对少精症模型小鼠的治疗作用及其机制探讨 [J]. 广西医科大学学报, 2012, 29(02): 203-5.
- [9] 李俊涛, 张培海, 曲晓伟, et al. 红景天多糖对精原干细胞体外增殖的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(10): 1501-7.
- [10] 余冬冬, 耿果霞, 张成娟, et al. 红景天多糖对幼鼠精原干细胞体外增殖的影响 [J]. 家畜生态学报, 2013, 34(07): 54-7.
- [11] 颜志中, 杨欣, 张永华, et al. 巴戟天水提取物对人精子运动功能氧化损伤的保护作用 [J]. 中国康复理论与实践, 2006, 08): 701-3.
- [12] 杨欣, 张永华, 丁彩飞, et al. 巴戟天水提取物对人精子膜功能氧化损伤的保护作用 [J]. 中国中药杂志, 2006, 19): 1614-7.
- [13] 王凤娟. 巴戟天粗提取物对微波辐射后雄性大鼠下丘脑调控生精功能的影响 [D]; 福建医科大学, 2013.
- [14] 李刚, 朱文斌, 牛飞, et al. 肉苁蓉苯乙醇苷对大鼠精子体外氧化损伤的保护作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(09): 2205-7.
- [15] 赵东海, 张磊, 张艳, et al. 肉苁蓉苯乙醇苷对环磷酰胺致小鼠生精障碍的治疗作用及其机制 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2014, 40(03): 612-5.
- [16] 居博伟, 杨建华, 胡君萍. 肉苁蓉苯乙醇苷对 APP/PS1 双转基因模型小鼠海马脑区  $\beta$  淀粉样蛋白表达的影响 [J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31(07): 1155-62.
- [17] 陈诗雅, 覃威, 杨莎莎, et al. 肉苁蓉的临床应用及其疗效机制研究进展 [J]. 海峡药学, 2017, 29(05): 1-4.
- [18] 王启新, 陈则华, 罗晓捷, et al. 肉苁蓉不同提取部位改善肾虚大鼠性能力的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(22): 95-101.
- [19] 梁华伦, 江秀娟, 黎奔, et al. 基于拉曼光谱技术的肉苁蓉苯乙醇苷对氧化损伤人精子 DNA 的保护作用 [J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(01): 121-5.
- [20] 付雪艳, 李红兵, 郎多勇, et al. 中药锁阳水煎剂对大鼠前列腺增生及氧化应激的影响 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(11): 20-2.
- [21] 陶蕊, 王富江, 苗琳, et al. 锁阳抑制良性前列腺增生的作用机制研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(24): 2847-50.
- [22] 张美华, 房振亚, 李安娜, et al. 薯蓣多糖体外对精子存活率和 DNA 完整性的影响 [J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(11): 1020-4.
- [23] 王焕珍, 柴艺汇, 陈云志, et al. 淫羊藿化学成分与药理作用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(07): 63-5.
- [24] 张嘉丽, 丁辉, 宋新波. 淫羊藿总黄酮抗衰老研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(02): 339-43+09.
- [25] DING Y, HONGWU W, HAIBO H, et al. Protective effects of total flavonoids from Epimedium on the male mouse reproductive system against cyclophosphamide-induced oxidative injury by up-regulating the expressions of SOD3 and GPX1 [J]. Phytotherapy research : PTR, 2014, 28(1):
- [26] JIANG J, ZHAO B-J, SONG J, et al. Pharmacology and Clinical Application of Plants in Epimedium L [J]. Chinese Herbal Medicines, 2016, 8(1):
- [27] 宋来新, 赵海霞, 袁丁, et al. 淫羊藿总黄酮对自然衰老

- 大鼠睾丸细胞凋亡及 p-P53、p-P38 表达的影响 [J]. 中药材, 2016, 39(10): 2347-50.
- [28] 韩贵芳, 张长城, 陈茜, et al. 淫羊藿总黄酮通过 AMPK/SIRT1/NFκB 信号通路减轻自然衰老大鼠睾丸组织炎症反应 [J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(09): 1489-93.
- [29] D B J, CHANG H J, TAE-SEOK J, et al. Matched work high-intensity interval and continuous running induce similar increases in PGC-1α mRNA, AMPK, p38, and p53 phosphorylation in human skeletal muscle [J]. Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985), 2012, 112(7):
- [30] N T, K Y. Post-translational modifications of p53 tumor suppressor: determinants of its functional targets [J]. Histology and histopathology, 2012, 27(4):
- [31] 樊华, 李文. 雄性生殖氧化应激损伤的研究进展 [J]. 中国临床医学, 2016, 23(02): 242-6.
- [32] E K A, EMAN S, HODA A, et al. Targeting Nrf2/HO-1 signaling by crocin: Role in attenuation of AA-induced ulcerative colitis in rats [J]. Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie, 2019, 110(
- [33] 乔丽杰, 王延让, 张明. Nrf2/HO-1 通路在氧化损伤保护机制中研究进展 [J]. 中国职业医学, 2013, 40(01): 82-4.
- [34] 尤旭, 赵海霞, 杨思琪, et al. 淫羊藿苷激活 Nrf2/HO-1 信号通路减轻自然衰老大鼠睾丸生殖细胞 DNA 损伤研究 [J]. 中草药, 2019, 50(12): 2915-21.
- [35] M S C, M P A, RAQUEL S. Endothelial dysfunction - a major mediator of diabetic vascular disease [J]. Biochimica et biophysica acta, 2013, 1832(12):
- [36] 马文君, 王传航. 糖尿病勃起功能障碍发病机制的研究进展 [J]. 中国男科学杂志, 2014, 28(11): 67-9.
- [37] 周斌, 谢高宇, 齐敏友. 糖尿病性勃起障碍发病机制及治疗研究进展 [J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2015, 29(04): 626-32.
- [38] 关瑞礼, 雷洪恩, 杨璧铖, et al. 淫羊藿次苷II通过 miR-155/eNOS 改善人阴茎海绵体血管内皮细胞功能的研究 [J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2016, 10(06): 826-32.
- [39] 王静. 枸杞子的药理作用和临床应用价值分析 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(07): 50-1.
- [40] 孙桂菊, 左平国. 枸杞多糖功效研究及应用状况 [J]. 东南大学学报(医学版), 2010, 29(02): 209-15.
- [41] 代贵超. 枸杞多糖对山羊精原干细胞凋亡抑制及冷冻保存效果的影响 [D]; 西北农林科技大学, 2019.
- [42] G G M, PEREIRA C C F, HUMBERTO S D G, et al. Effect of Melatonin Intake on Oxidative Stress Biomarkers in Male Reproductive Organs of Rats under Experimental Diabetes [J]. Oxidative medicine and cellular longevity, 2015, 2015(
- [43] 史广江. 枸杞多糖对链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠睾丸功能障碍的改善作用及其机制研究 [D]; 宁夏医科大学, 2017.
- [44] 张俊慧, 王楠, 曹爽, et al. 枸杞子在男性不育症中的应用 [J]. 中华男科学杂志, 2008, 03): 279-81.
- [45] 罗燕燕, 马毅, 张勋, 晋玲, 崔治家, 王振恒, 锁阳的研究进展, 中医研究 30 (2017) 77-80.
- [46] 任梦云, 杨光, 杜乐山, 刘方, 张盾, 沈奇, 关潇, 张银东, 药用植物锁阳的研究进展, 生物学杂志 35 (2018) 95-98.
- [47] 孔祥军, 姜睿, 中药治疗少弱精子症的分子机制研究进展, 中国男科学杂志 32 (2018) 68-72.
- [48] 黄霄檬, 赵保堂, 王俊龙, 王小芳, 张继, 许乐, 王邦, 锁阳脂肪酸组成成分的 GC-MS 分析, 甘肃科技 25 (2009) 38-40.
- [49] 陶蕊, 王富江, 苗琳, 张鸿, 张久阳, 樊官伟, 锁阳抑制良性前列腺增生的作用机制研究, 中国临床药理学杂志 34 (2018) 2847-2850.
- [50] 厉振北, 锁阳水提物对体外精子运动活性的影响, 南京中医药大学, 2015.
- [51] 曹义娟, 锁阳水提取物对少、弱精子症大鼠模型的精子活动参数和血清睾酮的影响及促进未分化精原细胞增殖、相关基因表达的实验研究, 苏州大学, 2017.
- [52] 余逸凡, 肉苁蓉属植物化学成分及药理活性研究进展, 化工管理 (2019) 111-112+116.
- [53] 毕萃萃, 刘银路, 魏芬芬, 王文娟, 张波, 肉苁蓉的主要化学成分及生物活性研究进展, 药物评价研究 42 (2019) 1896-1900.
- [54] 陈诗雅, 覃威, 杨莎莎, 许茜, 蔡晶, 肉苁蓉的临床应用及其疗效机制研究进展, 海峡药学 29 (2017) 1-4.
- [55] 李刚, 朱文斌, 牛飞, 张宏利, 肉苁蓉苯乙醇苷对大鼠精子体外氧化损伤的保护作用研究, 时珍国医国药 21 (2010) 2205-2207.

- [56] 梁华伦, 江秀娟, 黎奔, 陈地灵, 基于拉曼光谱技术的肉苁蓉苯乙醇苷对氧化损伤人精子 DNA 的保护作用, 广州中医药大学学报 32 (2015) 121-125.
- [57] 赵东海, 张磊, 张艳, 齐玲, 邹向明, 肉苁蓉苯乙醇苷对环磷酰胺致小鼠生精障碍的治疗作用及其机制, 吉林大学学报(医学版) 40 (2014) 612-615.
- [58] 王启新, 陈则华, 罗璇捷, 卢文吉, 李春, 屠鹏飞, 肉苁蓉不同提取部位改善肾阳虚大鼠性能力的影响, 中国实验方剂学杂志 24 (2018) 95-101.
- [59] 国家药典委员会, 中华人民共和国药典, 中国医药科技出版社, 北京, 2015.
- [60] D. Sinceporm, L. Jin, Y. Xi, G. Ai-hua, D.P. Owusu, G. Xiu-mei, C. Yan-xu, *Cuscuta chinensis* Lam.: A systematic review on ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional herbal medicine, *Journal of ethnopharmacology* 157 (2014).
- [61] M. Shekarchi, B.M. Kondori, H. Hajimehdipoor, L. Abdi, M. Naseri, M. Pourfarzib, G. Amin, Finger Printing and Quantitative Analysis of *Cuscuta chinensis* Flavonoid Contents from Different Hosts by RP-HPLC, *Food and Nutrition Sciences* 5(10) (2014).
- [62] 赖毅勤, 周宏兵, 近年来黄酮类化合物提取和分离方法研究进展, *食品与药品* (04) (2007) 54-58.
- [63] 秦晶晶, 钱慧琴, 赵媛, 王沛, 闫福林, 菟丝子总黄酮不同提取方法比较, *安徽农业科学* 45(34) (2017) 114-116.
- [64] 景晓平, 何丽, 菟丝子黄酮对雷公藤多苷所致生殖损伤的雄性幼鼠睾丸组织中表皮生长因子表达的影响, *中华中医药杂志* 28(06) (2013) 1884-1886.
- [65] 陶金良, 菟丝子黄酮对双酚 A 致小鼠睾丸间质细胞凋亡的缓解作用, 河北农业大学, 2019.
- [66] R.B. S, Bisphenol A: an endocrine disruptor with widespread exposure and multiple effects, *Pubmed* 127(1-2) (2011).
- [67] G. Debashis, G. Jennifer, E. Mary, P. Walter, Structural basis for androgen specificity and oestrogen synthesis in human aromatase, *Pubmed* 457(7226) (2009).
- [68] 胡素芹, 郭健, 简郭血骄, 刘思佳, 李春蕊, 菟丝子黄酮对幼年大鼠睾丸支持细胞增殖和分化的影响及机制, *北京中医药大学学报* 42(02) (2019) 131-137.
- [69] 孙晶晶, 吴秀娟, 鲍军, 欧阳钢, 张鹏翎, 徐秋雨, 马博, 张琪, 菟丝子总黄酮对氢化可的松致大鼠少弱精子症的治疗作用及其机制, *华西药学杂志* 31(01) (2016) 14-17.
- [70] 罗运凤, 高洁, 柴艺汇, 李文, 秦忠, 陈云志, 蒋志滨, 五味子药理作用及临床应用研究进展, *贵阳中医学院学报* 41(05) (2019) 93-96.
- [71] 钟影, 吴东, 艾玲, 曾伟前, 张笑梅, 272 例无精子男性睾丸与生殖激素测量结果分析, *四川医学* (10) (2002) 1000-1002.
- [72] 陈斌鸿, 陈社安, 69 例少精、无精症患者血清性激素水平分析, *国外医学.临床生物化学与检验学分册* (07) (2005) 27-29.
- [73] 赵东海, 马嫣妍, 王洪羽, 李浩亮, 马帅, 五味子多糖对微波辐射生精障碍小鼠的治疗作用研究, *上海中医药杂志* 49(11) (2015) 79-82.
- [74] 杨柠, 张赫, 李家富, et al. 中药多糖生殖保护作用及机制研究进展 [J]. *吉林医药学院学报*, 2019, 40(03): 224-8.

**收稿日期:** 2021 年 6 月 2 日

**出刊日期:** 2021 年 7 月 8 日

**引用本文:** 刘怡, 蒲柯如, 胡冰杰, 陈中杰, 张迪, 史军华, 徐德林, 中草药治疗男性生殖系统疾病的研究进展[J]. *国际中医药研究*, 2021, 1(1): 10-17  
DOI: 10.12208/j.ircm.20210003

**检索信息:** 中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

**版权声明:** ©2021 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**