

淫羊藿主要活性成分治疗男科常见疾病作用机制的研究进展

张焘¹, 余茂彬¹, 漆锦琨¹, 江柏龙¹, 刘美君², 马紫阳², 张培海^{2*}

(1. 成都中医药大学临床医学院, 成都 610072; 2. 成都中医药大学附属医院, 成都 610072)

[摘要] 男科疾病已成为威胁全球男性健康的重要公共卫生问题,严重影响患者生活质量并带来沉重疾病负担。西医治疗常面临不良反应明显和疗效局限的困境。中医药在男科疾病防治中具有独特优势,积累了丰富的临床经验。淫羊藿作为传统补肾壮阳中药,可通过多成分协同、多靶点调节及多通路干预在男科疾病治疗中发挥关键作用。近年来研究发现,淫羊藿的主要活性成分,如淫羊藿苷、淫羊藿次苷、淫羊藿素等活性成分是治疗男科疾病的关键物质基础。在勃起功能障碍、男性不育、前列腺癌等男科常见疾病中,淫羊藿活性成分可通过调节一氧化氮/环磷酸鸟苷(NO/cGMP)信号通路活性、参与氧化应激反应、调控下丘脑-垂体-性腺轴(HPG)激素分泌、改善生精功能障碍、抑制癌细胞增殖等关键过程发挥作用。然而,目前对淫羊藿活性成分的系统作用网络和分子机制尚未完全解析,制约了其临床转化和运用的潜力。未来需结合代谢组学、单细胞测序及靶向纳米递药系统等前沿技术,加强对活性成分群配伍规律与器官特异性递送的研究,为开发具有国际竞争力的男科创新中药制剂提供科学依据,推动男科疾病治疗模式的革新与突破。

[关键词] 淫羊藿; 淫羊藿苷; 活性成分; 勃起功能障碍; 男性不育; 前列腺癌; 研究进展

[中图分类号] R242;R699;R698 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)14-0337-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260195

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20250905.1934.007>

[网络出版日期] 2025-09-08 13:04:12 **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>



Mechanism of Action of Main Active Components of Epimedii Folium in Treatment of Common Andrological Diseases: A Review

ZHANG Tao¹, YU Maobin¹, QI Jinkun¹, JIANG Bailong¹, LIU Meijun², MA Ziyang², ZHANG Peihai^{2*}

(1. Clinical Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Chengdu 610072, China; 2. Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China)

[Abstract] Andrological diseases have become an important public health problem threatening men's health worldwide, which significantly affects the quality of life of patients and brings a heavy disease burden. Western medicine often faces the dilemma of obvious side effects and limited efficacy. Traditional Chinese medicine has unique advantages in the prevention and treatment of andrological diseases and has accumulated rich clinical experience. Epimedii Folium, as a traditional Chinese medicine for strengthening kidney and Yang, exerts a key therapeutic effect on andrology diseases through multi-component synergy, multi-target regulation, and multi-pathway intervention. Recent studies have found that the main active components of Epimedii Folium, such as icariin, icaraside, and icaritin, are the key material basis for the treatment of andrological diseases. The active components of Epimedii Folium can play a role in common andrological diseases such as erectile dysfunction, male infertility, and prostate cancer by regulating the activity of the nitric oxide/cyclic guanosine monophosphate (NO/cGMP) pathway, participating in oxidative stress response, regulating the secretion of hypothalamic-pituitary-gonadal axis hormones, improving spermatogenic dysfunction, and inhibiting the proliferation of cancer cells. However, the systematic action network and molecular mechanisms of the active components of Epimedii Folium have not been fully elucidated, thereby limiting its potential for clinical translation and application. In the future, it is necessary to combine cutting-edge technologies such as metabolomics, single-cell sequencing, and targeted nanoscale drug delivery systems, strengthening the research on the compatibility rules of active components and organ-specific delivery, providing a scientific basis for the development of innovative andrology traditional Chinese medicine formulas

[收稿日期] 2025-07-08

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82474319,82405412);成都市医学科研课题(2025021)

[第一作者] 张焘,在读博士,从事中医药防治男科及泌尿系统相关疾病研究,E-mail:zhangt0911@126.com

[通信作者] *张培海,博士,主任中医师,博士生导师,从事中医药防治男科及泌尿系统相关疾病研究,E-mail:zhangpeihai@126.com

with international competitiveness, and promoting the innovation and breakthrough of andrology disease treatment modes.

[Keywords] Epimedii Folium; icariin; active component; erectile dysfunction; male infertility; prostate cancer; research progress

男科疾病是影响男性生殖健康和生活质量的重要医学问题,随着现代社会的快速发展及生活方式的改变,勃起功能障碍(ED)、男性不育(male infertility)、前列腺癌(PCa)等男科疾病发病率逐年上升,成为全球公共卫生的重要挑战之一^[1-3]。男科疾病病因复杂,临床表现多样,常导致生殖功能减退、性功能障碍及心理负担加重等一系列问题。受限于疾病本身的复杂性和检查技术的不足,目前男科疾病的西医治疗手段,包括药物、手术治疗及物理疗法仍面临诸多局限^[4-5]。相比之下,中医药凭借其“整体调节”和“辨证论治”的特色,在改善男性性功能、提升生殖功能、调节内分泌紊乱等方面展现出独特优势,长期临床实践证实其疗效确切且安全性较高^[6-7]。然而,中药治疗男科疾病仍面临着成分复杂、机制不清、治疗标准化不足等难题。因此,基于中药多成分、多靶点的作用机制,筛选具有显著疗效且不良反应小的天然药物活性成分已成为男科疾病治疗的研究热点。

现代研究表明,淫羊藿及其主要活性成分在改善男性性功能障碍、促进精子发生与成熟、调节下丘脑-垂体-性腺轴(HPG)功能平衡、抑制肿瘤细胞增殖、增强免疫监视功能等方面表现出显著的治疗潜力^[8-10]。近年来,随着高效液相色谱-质谱法(HPLC-MS)、激光显微光谱分析及分子印迹技术等先进分析方法的广泛应用,淫羊藿活性成分在男科疾病治疗中的作用机制研究取得了重要突破。但目前仍缺乏对淫羊藿活性成分治疗男科疾病机制研究的系统性总结。为此,本文通过系统梳理淫羊藿主要活性成分在男科疾病治疗中的最新研究进展,深入探讨其药效物质基础和作用机制,以期对淫羊藿资源的深度开发利用及新型男科药物的研发提供科学依据。

1 淫羊藿研究概述

淫羊藿,又名仙灵脾、三枝九叶草,为小檗科植物淫羊藿、箭叶淫羊藿或柔毛淫羊藿的干燥叶,始载于《神农本草经》,药用历史悠久,其味辛、甘,性温,归肝、肾经,具有补肾阳、强筋骨、祛风湿的功效^[11]。我国是淫羊藿属植物的现代地理分布中心和物种多样性中心,不同产地、海拔的淫羊藿对其药理活性影响显著,如甘肃产淫羊藿以淫羊藿苷成分含量高为特点,而四川产淫羊藿则以金丝桃苷成分丰富见长^[12]。现代药理学研究表明,淫羊藿中含有270余种化学成分,其中黄酮类化合物含量最为丰富,是其主要活性成分,代表性成分包括淫羊藿苷(Icariin)及其代谢产物淫羊藿素(Icaritin)、淫羊藿次苷I/II(Icariside I/II)等。见增强出版附加材料。研究发现,淫羊藿不同品种间的疗效存在明显差异,尤其在抑制癌变和促进成骨细胞增殖等方面表现不一。这种差异可能源于各品种活性成分的生物利用度及靶向作用的不同^[13-14]。此外,淫羊藿中还含有少量多糖类成分,如甘露糖、鼠李糖、半乳糖醛酸等^[15]。现代药理学研究证实,淫羊藿提取物及其活性成分具有广泛的药理作用,在骨

质疏松症、心血管疾病、糖尿病等多种疾病的防治中展现出重要的临床应用价值^[16]。

2 淫羊藿在男科疾病中的作用研究

2.1 勃起功能障碍 ED是一种以阴茎无法持续达到或维持足够勃起以完成满意性生活为特征的性功能障碍疾病。马健等^[17]基于隐结构模型结合关联规则系统研究了ED的方药规律,发现淫羊藿在临床治疗中的使用频率最高。现代药理学研究进一步揭示,淫羊藿中分离得到的异戊二烯化黄酮醇糖苷、淫羊藿苷和淫羊藿次苷等活性成分均表现出显著的磷酸二酯酶5(PDE5)抑制活性,这为淫羊藿活性成分治疗ED提供了重要的科学依据^[18]。研究表明,淫羊藿及其活性成分能通过多靶点干预ED的病理过程,包括增强一氧化氮(NO)合成、改善血管内皮功能、调节性激素水平及抑制氧化应激反应等。

2.1.1 增强NO合成 NO合成增加可激活鸟苷酸环化酶,提高海绵体平滑肌细胞内环磷酸鸟苷(cGMP)水平,并通过促进平滑肌松弛和海绵体窦扩张充血来介导勃起功能的启动与维持。研究表明,淫羊藿苷可通过增加海绵体内压和海绵体平滑肌含量,提高海绵体中神经型和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的基因表达水平^[19]。另有研究表明,淫羊藿苷增强NO合成的机制可能还与上调核因子E₂相关因子2(Nrf2)的表达,下调G蛋白偶联受体激酶2(GRK2)的表达有关,从而增加磷酸化-内皮型一氧化氮合酶(p-eNOS)/eNOS值来有效改善自发性高血压大鼠(SHR)的勃起功能^[20-21];淫羊藿次苷II是淫羊藿苷的去糖基化代谢产物,刘树坤等^[22]发现淫羊藿次苷II也可增加海绵体组织中NOS的含量以减轻放射对阴茎海绵体血管内皮及神经损伤,从而改善大鼠ED。在分子机制层面,淫羊藿苷及其代谢产物的作用涉及多条信号通路,包括通过调节NOS与小窝蛋白-1(Caveolin-1)、热休克蛋白90(HSP90)、长链脂肪酸辅酶A连接酶4(FACL4)等蛋白的相互作用促进NO生成^[23-24];而淫羊藿次苷II可通过下调微小RNA-155(miRNA-155)表达,解除其对eNOS的负反馈抑制,从而提高eNOS表达和NO含量^[25];淫羊藿总黄酮可通过抑制PDE5活性和Ras同源家族成员A/Ras同源蛋白(RhoA/Rho)激酶信号通路,在降低SHR血压的同时改善性功能^[26];鉴于淫羊藿次苷II天然提取成本较高,研究者已成功合成其衍生物YS10。朱亮等^[27]证实,该合成衍生物能有效修复阴茎海绵体平滑肌/胶原纤维比例失衡,其作用机制与调控磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)信号通路和eNOS表达密切相关。

2.1.2 改善血管内皮功能 血管内皮细胞(VECs)作为血管壁与血液循环之间的重要生理屏障,其结构和功能完整性对维持血管稳态具有关键作用。血管内皮损伤是ED的核心病理环节。近年来,淫羊藿苷在改善血管内皮功能障碍方面显示出显著的治疗潜力,这一作用已在多种疾病模型中得到验

证^[28-29]。在ED模型中,淫羊藿苷可能通过降低血液中内皮微粒含量和抑制血小板活化来改善SHR大鼠的勃起功能^[30];此外,淫羊藿苷还可以通过调节细胞外信号调节激酶1/2(ERK1/2)信号通路抑制氧化应激对内皮祖细胞的损伤,并促进其增殖分化^[31];姚俊成等^[32]采用双侧髂内动脉结扎的方式构建血管性ED大鼠模型,发现淫羊藿苷(20~80 mg·kg⁻¹)呈剂量依赖性改善大鼠勃起功能,其机制可能与调控鞘氨醇-1-磷酸(S1P)及其受体S1PR1的表达,促进血管内皮新生和维持内皮稳定性密切相关。

2.1.3 调节性激素水平 作为勃起的重要激素,睾酮缺乏是ED的重要诱因。临床研究发现,ED患者血清总睾酮(TT)和游离睾酮(FT)水平显著降低,且与ED严重程度呈负相关^[33]。现代药理学研究表明,淫羊藿活性成分可通过多重机制改善ED症状:其一,通过激活雌激素受体1(ER1)/Sre酪氨酸蛋白激酶(Sre)/Akt/环磷腺苷效应元件结合蛋白(CREB)/类固醇生成因子-1(SF-1)信号通路,上调 β -羟基类固醇脱氢酶(3 β -HSD)和细胞色素P450 17A1(CYP17A1)等睾酮合成关键酶的表达,促进内源性睾酮生成^[34-35];其二,淫羊藿苷治疗能显著提升改善雄性小鼠血清睾酮、NO及中枢神经递质(包括下丘脑多巴胺和5-羟色胺)水平,证实其对HPG轴具有调控作用^[36]。淫羊藿苷口服后91.2%通过肠道菌群水解转化为淫羊藿次苷,研究表明淫羊藿次苷联合二甲双胍使用可增加糖尿病性勃起功能障碍(DMED)大鼠的勃起功能和平滑肌细胞/胶原纤维比例,降低线粒体自噬和晚期糖基化终末产物(AGE)浓度,并提高睾酮、雌二醇等激素水平^[37]。

2.1.4 氧化应激 氧化应激会破坏血管内皮细胞、损伤神经、干扰激素水平及细胞信号通路等,是ED的核心病机之一^[38]。研究表明,淫羊藿苷在调控氧化应激方面具有显著作用,其可通过降低丙二醛(MDA)水平、提升超氧化物歧化酶(SOD)活性,从而有效缓解氧化应激对eNOS活性的抑制作用^[20]。在不同类型的ED模型中,淫羊藿苷及其衍生物展现出多靶点的治疗作用。在DMED中,淫羊藿次苷II与二甲双胍联用可协同抑制阴茎海绵体平滑肌细胞线粒体过度自噬,阻断晚期糖基化终末产物(AGEs)受体激活通路,显著减轻氧化损伤^[39-40];而在神经性损伤ED模型中,淫羊藿次苷II衍生物(YS-10)通过上调Wnt信号通路中 β -连环蛋白(β -catenin)和周期蛋白D₁(Cyclin D₁)表达,改善平滑肌萎缩、胶原沉积、内皮和神经功能障碍等机制有效改善ED^[41];刘树坤等^[22]发现淫羊藿次苷II对放射损伤引发的ED和病理变化也具有显著的作用,并能降低MDA水平,提示其改善放射导致的ED与氧化应激有关。脂肪间充质干细胞(ADSCs)可以通过分化、旁分泌、线粒体转移等途径促进海绵体组织修复,在治疗ED方面展现出潜力,研究发现使用淫羊藿苷可以减少DMED大鼠阴茎海绵体ADSCs的凋亡,并降低了细胞内活性氧(ROS),SOD活性和乳酸脱氢酶(LDH)活性,同时通过PI3K/Akt和信号转导与转录激活因子3(STAT3)的激活显著抑制氧化条件下凋亡相关蛋白的上调,表明淫羊藿苷是一种增强ADSCs活性的有效治疗方法,

有望成为治疗DMED的辅助药物^[42];淫羊藿次苷II和胰岛素联用不仅能有效控制DMED大鼠的血糖,还能够通过下调AGEs-晚期糖基化终产物受体(RAGE)-氧化应激轴来消除糖代谢记忆,为DMED的综合治疗提供了新策略^[43]。

2.2 男性不育 男性不育表现为精子数量减少、活力下降、畸形率升高或性功能障碍,导致配偶难以自然受孕,严重影响生育能力和家庭和谐。其发病机制涉及睾丸生精功能障碍、内分泌激素失衡、氧化应激损伤、精子DNA碎片率增高、精索静脉曲张及遗传因素等方面^[44]。研究表明,淫羊藿的活性成分(如淫羊藿苷)可通过促进睾丸生精上皮细胞增殖、调控生殖内分泌激素平衡、增强机体抗氧化防御系统、保护精子DNA完整性及改善睾丸微循环等多种途径改善男性不育的病理过程。

2.2.1 促进生精功能 研究表明,淫羊藿苷在精子发生过程中发挥多重调控作用。首先,淫羊藿苷可直接通过促进小鼠精原干细胞(SSCs)的增殖和DNA合成参与精子发生过程,其分子机制涉及磷酸二酯酶5A(PDE5A)的靶向调控^[45]。其次,淫羊藿苷能通过激活雌激素受体 α /细胞原癌基因Fos(ER α /c-Fos)信号通路,进而上调蛋白激酶R(PKR)通路,从而保护支持细胞(Sertoli细胞)的连接功能,有效延缓年龄相关的睾丸功能衰退^[46];在乙醇诱导的雄性小鼠生殖损伤模型中,淫羊藿苷能显著改善精子参数(包括密度、活动率和存活率),并抑制睾丸细胞凋亡^[47]。吴瑶等^[48]采用白消安(10 mg·kg⁻¹)联合环磷酰胺(80 mg·kg⁻¹)构建小鼠生殖功能损伤,采用淫羊藿苷进行治疗,结果发现80 mg·kg⁻¹的淫羊藿苷能显著提高睾丸脏器指数,促进精子生成量,发挥睾丸生精功能的保护作用。在分子机制研究方面,最新证据表明,在少弱精子症模型中,淫羊藿苷可以通过调控铁死亡关键信号通路肿瘤蛋白p53/溶质载体家族7成员11/谷胱甘肽过氧化物酶4(p53/SLC7A11/GPX4)改善睾丸形态,增加生精细胞数量和管腔内游离精子数^[49]。此外,淫羊藿素可通过调控Nrf2/Kelch样ECH关联蛋白1(Keap1)/血红素氧合酶-1(HO-1)信号通路有效调节雄性大鼠生精功能治疗精索静脉曲张^[50]。淫羊藿生物碱在改善睾丸组织结构,提高精子数量和质量参数上也有显著效果,从而发挥保护雄性小鼠生殖系统的作用^[51]。

2.2.2 增强抗氧化能力 氧化应激是30%~80%男性不育的核心机制^[52-53]。首先,淫羊藿苷可增强关键抗氧化蛋白谷胱甘肽S-转移酶(GST)、过氧化氢酶(CAT)等酶的活性,从而增强精浆总抗氧化能力(TAC)^[54];在白消安和环磷酰胺诱导的雄性小鼠生殖功能损伤模型中,淫羊藿苷可通过提升睾丸抗氧化水平,从而改善氧化应激状态对小鼠睾丸功能的损伤,发挥睾丸生精功能的保护作用^[48];在特殊环境(如高原低氧)条件下,淫羊藿苷也能通过增强睾丸抗氧化能力减轻雄性小鼠的生殖系统损伤^[55];潘陈丽等^[56]研究发现淫羊藿苷衍生物YS-10可有效减轻辐射诱导的氧化应激反应,保护睾丸组织以减少辐射影响,使得GC-2细胞活力约由73.564%增加至86.427%。在自然衰老大鼠模型中,淫羊藿苷通过激活Nrf2/HO-1信号通路,有效减轻生殖细胞DNA损伤,进一

步证实了其在年龄相关性不育中的潜在应用价值^[57]。此外,淫羊藿苷还可以通过抑制NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体激活的细胞焦亡和胰岛素抵抗,降低炎症介质表达,增强胰岛素敏感性来调节能量代谢失衡,减轻肥胖性不育小鼠的氧化应激和炎症反应,从而促进睾丸精子发生^[58]。

2.2.3 改善精子生存环境 Sertoli细胞是维持精子发生的关键细胞,其功能随年龄增长而衰退。淫羊藿苷通过ER α /c-Fos信号通路上调PKR通路保护Sertoli细胞的连接功能,改善精子的生成环境,从而延缓睾丸功能衰老^[46];研究显示,淫羊藿苷可通过调节哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合体1(mTORC1)和mTORC2平衡,减轻睾丸组织形态及紧密连接超微结构损伤^[59];双酚A可对睾丸造成显著损伤,导致生殖细胞异常凋亡及其数量显著减少,有研究发现丝素包封淫羊藿苷纳米颗粒可能通过调控激素生物合成、甘油磷脂代谢等代谢通路改善睾丸的超微结构,有效缓解睾丸损伤^[60];姚志丽等^[61]研究发现D-半乳糖(D-gal)可诱导小鼠睾丸支持细胞系(TM4)细胞连接功能损伤,而淫羊藿素可通过上调ER α /黏着斑激酶(FAK)信号通路相关蛋白可改善其连接功能损伤。邓伟民等^[62]证实淫羊藿苷通过磷脂酰肌醇特异性磷脂酶C γ 1(PLC γ 1)/Akt/eNOS/NO信号通路改善睾丸结构,显著提高附睾精子密度和活力的潜在分子机制。此外,淫羊藿苷还能通过激活活化转录因子6(ATF6)/原癌基因(c-Fos)信号通路减轻衰老相关的Sertoli细胞功能减退^[63]。方春燕等^[64]综合网络药理学和动物实验证实,淫羊藿中的活性成分,如淫羊藿苷、8-(3-甲基丁-2-烯基)-2-苯基色酮可通过调控p53信号通路、细胞增殖与凋亡等途径治疗少弱精症。

2.2.4 调节下丘脑-垂体-性腺轴激素分泌 淫羊藿活性成分可通过多种途径发挥促性激素作用,其中HPG是其关键作用靶点^[65]。研究表明,淫羊藿苷可通过调节下丘脑、垂体及睾丸相关激素的分泌,增加睾酮分泌、促进精子发生等,进而改善男性生殖功能^[66-67]。在分子机制方面,淫羊藿活性成分能特异性上调睾丸间质细胞中类固醇合成急性调节蛋白(StAR)和 β HSD等关键酶的表达,进而增强睾酮的生物合成^[35];在少弱精症模型中,淫羊藿提取物不仅能显著提高精子浓度、活力及睾丸指数,还能调节血清抑制素B(INH-B)、睾酮(T)、卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)的水平^[68];此外,淫羊藿还可通过激活CREB信号通路,动力蛋白相关蛋白1(Drp1)依赖性类固醇生成,从而改善激素失衡导致的不育症状^[69];最新研究表明,淫羊藿多糖对醋酸铅所致小鼠生精功能的损伤具有治疗作用,作用机制可能与改善或恢复生殖内分泌激素水平,降低血清卵泡雌激素和黄体生成素水平、升高睾酮水平有关^[70]。

2.3 前列腺癌 PCa是中老年男性常见的泌尿生殖系统恶性肿瘤,临床表现为尿频、尿急、排尿困难、盆腔疼痛及性功能障碍等症状,严重影响患者生活质量。其发病机制涉及雄激素-雌激素失衡、氧化应激损伤、细胞异常增殖与免疫调节异常等方面^[71]。淫羊藿的活性成分主要通过诱导PCa癌细胞凋亡及改善免疫功能发挥作用。

2.3.1 促进癌细胞凋亡 在PCa中,淫羊藿总黄酮和多糖可

通过诱导凋亡、抑制肿瘤微环境炎症抑制肿瘤细胞增殖、诱导凋亡、促进自噬、降低耐药性、改善肿瘤免疫微环境等发挥抗肿瘤作用^[13];淫羊藿素是淫羊藿苷在机体肠道内的酶解代谢产物,早在2007年,有研究就发现其能在人PCa细胞系中阻滞细胞周期并抑制细胞增殖^[72],而淫羊藿苷则可通过抑制雄激素受体信号通路中雄激素受体(AR)的磷酸化并增强第10号染色体缺失的磷酸酶及张力蛋白同源基因(PTEN)表达,将癌细胞增殖阻滞于S期从而发挥类似的作用^[73]。现代研究进一步揭示了淫羊藿苷的多重作用机制:在代谢调控方面,可通过调节脂质代谢和氨基酸代谢抑制PC-3细胞增殖^[74];在信号转导方面,体内外实验均证实其通过调控Notch1/锯齿状典型Notch配体1(Jagged1)信号通路抑制癌细胞增殖、迁移和侵袭^[75-76];在联合用药方面,淫羊藿苷与莪术醇联用可协同诱导铁死亡,其机制涉及Nrf2/HO-1和miR-7/m-TOR/固醇调节元件结合蛋白1(SREBP1)信号通路的抑制,这一效应在RWPE-2、PC-3、VCAP和DU145等多种PCa细胞系中得到验证^[77]。在炎症-癌症转化过程中,淫羊藿苷能上调胱天蛋白酶-3(Caspase-3)、下调B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)表达,同时降低血清白细胞介素-8(IL-8)、调节性T细胞(Treg)、转化生长因子- β (TGF- β)和前列腺特异性抗原(PSA)水平,减轻炎症水平,从而促进癌细胞凋亡^[78-79]。

2.3.2 调节免疫功能 PCa被广泛认为是“免疫冷肿瘤”,其特征是肿瘤浸润淋巴细胞稀少、免疫原性反应弱,因此在PCa中,免疫监视与杀伤功能受到抑制,导致机体识别并清除肿瘤细胞的能力下降^[80-81]。淫羊藿活性成分能调控巨噬细胞、T细胞等免疫细胞的活化,抑制过度免疫反应。例如,淫羊藿多糖可增强免疫细胞活性,促进免疫监视功能^[82];PCa骨转移一直是前列腺最常见的转移性癌,也是导致PCa患者死亡的主要原因,淫羊藿苷可以抑制M2表型极化,并在转录水平降低其C-C基序趋化因子配体5(CCL5)的表达和分泌免疫调节,并通过下调肿瘤相关巨噬细胞(TAM)/CCL5信号通路抑制破骨细胞生成,从而显著抑制体内PCa转移引起的骨破坏^[83];淫羊藿苷和莪术醇联用治疗PCa的作用不局限于促进癌细胞的铁死亡,也表现在增强免疫监视功能,有研究发现淫羊藿苷和莪术醇联用可提高CD3阳性CD8阳性 γ 干扰素阳性(CD3⁺CD8⁺IFN- γ)、CD3阳性CD8阳性增殖细胞核抗原Ki67阳性(CD3⁺CD8⁺Ki67)细胞阳性率及血清中IFN- γ 、IFN- α 水平,增强免疫监视功能从而抑制PCa的进展^[84]。这些发现为淫羊藿活性成分在PCa免疫治疗中的应用提供了重要理论依据。

2.4 其他男科常见疾病 淫羊藿苷对代谢综合征诱导的良性前列腺增生症(BPH)具有保护作用,其作用机制与腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)信号通路的激活,降低脂质过氧化、减少谷胱甘肽耗竭和过氧化氢酶耗竭有关^[85];迟发性性腺功能减退症(LOH)是一种与男性年龄增长相关的临床及生化综合征,常伴有睾酮水平降低,易引起生殖功能障碍,贾波等^[86]研究发现淫羊藿苷可改善LOH模型大鼠睾丸生精小管病变,使睾丸组织形态接近正常,各级生精细胞和精子数量增加。涂梅琳等^[87]通过注射丙酸睾酮建立SD大鼠前列腺

增生模型,发现淫羊藿苷能显著抑制增生前列腺组织,其抑制效果随淫羊藿苷的剂量增加而增强,该作用可能是通过下调微管相关蛋白1轻链3(LC3)和自噬关键分子酵母Atg6同系物(Beclin-1)等相关蛋白表达、抑制过度自噬实现。睾丸扭转复位是一种缺血再灌注引起的男性性腺损伤,可能导致男性不育。在睾丸扭转的小鼠模型中,淫羊藿次苷II通过减轻生精细胞损伤和提高睾酮生成来减轻睾丸损伤^[88]。

3 讨论

综上,淫羊藿的主要活性成分在治疗男科疾病方面展现出广阔的应用前景,其深入研究与临床转化有望为男性生殖系统疾病的治疗提供新的策略。作为传统补肾壮阳中药的代表性药物,淫羊藿广泛存在于五子衍宗丸、赞育丹、二仙汤等经典男科方剂中,在男科临床运用频率极高。然而,淫羊藿治疗男科疾病的物质基础不明确严重限制了其临床转化的价值,因此,系统梳理淫羊藿活性成分的作用机制,对于推动其现代化应用具有重要意义。本研究总结发现,淫羊藿的活性成分可通过多种途径发挥治疗作用:①在ED方面,通过改善血管内皮功能、促进NO合成,增强阴茎血流灌注;②在男性不育症方面,通过增强抗氧化能力、调节HPG轴功能,

保护睾丸组织并提高精子质量;③在PCa及其转移性疾病方面,通过抑制肿瘤细胞增殖、增强机体免疫监视功能发挥抗癌作用。在淫羊藿的多种活性成分中,淫羊藿苷的研究最为深入,其作用机制涵盖调节氧化应激、促进NO生成、免疫调控、肿瘤抑制及激素平衡等多个方面,对ED、男性不育及PCa均表现出显著改善效果。淫羊藿在男性生殖系统疾病治疗中表现出显著的疗效,其机制可能与活性成分在靶器官的高生物利用度密切相关。研究表明,淫羊藿苷等活性成分经肠道菌群代谢后生成的次级代谢产物(如淫羊藿次苷)具有更优的生物利用度,这些代谢产物能够特异性富集于睾丸、附睾及阴茎海绵体等男性生殖器官,从而实现靶向治疗作用^[89-90]。此外,淫羊藿苷与其他药物联用展现出协同增效的优势,尤其是与莪术醇的联合应用已得到多项研究支持。例如,淫羊藿苷与莪术醇联用可通过抑制PI3K/Akt信号通路,逆转多西他赛(DTX)治疗PCa的耐药性^[91]。未来,针对这一组合的深入研究可能为男科疾病的治疗带来突破性进展。淫羊藿主要活性成分治疗男科常见疾病的机制见图1。淫羊藿苷治疗男科常见疾病总结见增强出版附加材料。

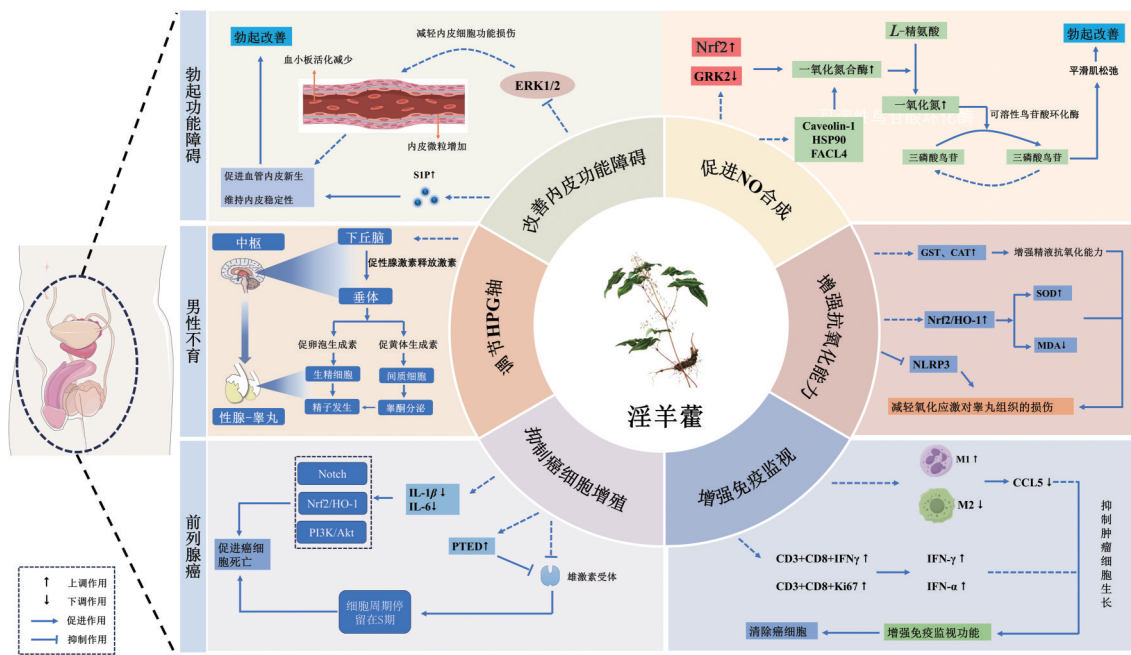


图1 淫羊藿主要活性成分治疗男科常见疾病的机制

Fig. 1 Mechanistic diagram of main active ingredients of Epimedium Folium in treatment of common andrological diseases

然而,淫羊藿活性成分在男科疾病治疗领域的研究仍存在若干亟待解决的问题:①现有研究主要基于动物实验和体外细胞实验,且现有的机制研究尚未完全明晰,加上其水溶性差和生物利用度低的问题限制了临床应用;②药效物质代谢途径研究尚不完善,特别是肠道菌群介导的生物转化及其对药理活性的影响机制需要系统阐明;③安全性评估方面,虽然淫羊藿总体毒性较低,但其潜在的肝损伤风险及药物-药物相互作用(如与抗凝药、激素类药物的联用效应)值得关注,需通过药代动力学研究明确其体内分布特征和代谢规

律,为临床合理用药提供依据^[92]。此外,淫羊藿不同提取工艺所得成分谱差异对药效的影响,以及与其他中药配伍的协同/拮抗效应,也是未来研究的重要方向。

随着高效液相色谱-质谱技术(HPLC-MS)、分子对接、药代动力学等技术的快速发展,淫羊藿活性成分的精准识别及其药理机制研究取得了显著进展。尤其在淫羊藿活性成分的纳米靶向递送系统研究上成果突出,多种创新性纳米载体技术为淫羊藿苷的临床应用提供了新的解决方案。例如,淫羊藿苷固体纳米脂质体(ICA-SLN)作为口服缓释载体可

显著提高肺部靶向性,在肺纤维化治疗中展现出良好效果^[93]、使用多糖基纳米载体(如普鲁兰纳米粒)不仅能实现纳米级缓释,还具有弱酸性环境响应特性,可精准靶向病灶部位^[94]、采用pH驱动法制备核桃蛋白水解物-淫羊藿苷纳米颗粒(WPHI)能有效解决淫羊藿苷水溶性差和生物利用度低的瓶颈问题^[95],这些突破性进展为开发基于淫羊藿活性成分的男科疾病靶向纳米治疗系统提供了重要理论依据和技术支持。因此,未来研究重点应聚焦于:①开发具有生殖系统特异靶向性的淫羊藿苷纳米载体系统;②设计智能响应型生物材料递送平台;③整合人工智能辅助药物设计等前沿技术,实现给药方案的精准优化。通过多学科交叉创新,必将显著提升淫羊藿活性成分在生殖系统的靶向效率和生物利用度,为新一代男科药物的研发奠定坚实基础。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] LUO P Y, ZOU J R, CHEN T, et al. Autophagy in erectile dysfunction: Focusing on apoptosis and fibrosis [J]. *Asian J Androl*, 2025, 27(2): 166-176.
- [2] BRANNIGAN R E, HERMANSON L, KACZMAREK J, et al. Updates to male infertility: AUA/ASRM guideline (2024) [J]. *J Urol*, 2024, 212(6): 789-799.
- [3] SIEGEL R L, KRATZER T B, GIAQUINTO A N, et al. Cancer statistics, 2025 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2025, 75(1): 10-45.
- [4] DONG Z, QIAN J, LAW T S M, et al. Mate-pair genome sequencing reveals structural variants for idiopathic male infertility [J]. *Hum Genet*, 2023, 142(3): 363-377.
- [5] MOSTAFA T, PINGGERA G M, AL HASHIMI M, et al. Global andrology forum clinical practice guidelines on the management of premature ejaculation [J]. *World J Mens Health*, 2025.
- [6] 沈建武,王彬,林生,等. 中医药临床优势病种——良性前列腺增生[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(2): 220-226.
- SHEN J W, WANG B, LIN S, et al. Advantages of Chinese medicine in treating dominant disease: Benign prostatic hyperplasia [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2022, 28(2): 220-226.
- [7] 何清湖,李迎秋,周兴. 中医助力西医男科学发展[J]. *中华男科学杂志*, 2016, 22(8): 675-679.
- HE Q H, LI Y Q, ZHOU X. Traditional Chinese medicine promotes the development of andrology [J]. *Natl J Androl*, 2016, 22(8): 675-679.
- [8] 杨席伟,王佳,杨毅坚. 淫羊藿主要活性成分在泌尿生殖系统应用研究进展[J]. *云南中医中药杂志*, 2020, 41(3): 92-96.
- YANG X W, WANG J, YANG Y J. Research progress on the application of the main active components of epimedium in the urinary and reproductive system [J]. *Yunnan Tradit Chin Med Mater Med*, 2020, 41(3): 92-96.
- [9] 张静益,李俊君,方春燕,等. 淫羊藿苷对男性生殖系统的药

理作用研究进展及文献可视化分析[J]. *医药导报*, 2024, 43(1): 96-105.

ZHANG J Y, LI J J, FANG C Y, et al. Pharmacological effects of icariin on male reproductive system: A review and literature visualization [J]. *Her Med*, 2024, 43(1): 96-105.

[10] 唐田,谭天阳,刘柘君,等. 淫羊藿及其主要活性成分改善男性不育症的作用机制研究进展[J]. *中国药物警戒*, 2024, 21(11): 1238-42.

TANG T, TAN T Y, LIU Z J, et al. Research progress of *Epimedium* in the treatment of male infertility [J]. *Chin J PV*, 2024, 21(11): 1238-1242.

[11] 廖香莲,吴涛,梅菊,等. 淫羊藿及其代谢产物生物活性研究进展[J]. *中成药*, 2025, 47(2): 504-12.

LIAO X L, WU T, MEI J, et al. Research progress on biological activities of icariin and its metabolites [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2025, 47(2): 504-512.

[12] 孙梦杰,张丹丹,欧阳慧子,等. UPLC法测定不同产地淫羊藿中11种成分的含量[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(10): 2146-9.

SUN M J, ZHANG D D, OUYANG H Z, et al. Simultaneous determination of 11 compounds in epimedium of different places of origin by UPLC [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2018, 45(10): 2146-2149.

[13] WANG S, WANG H, ZHANG Y, et al. *Epimedium* and its chemical constituents in cancer treatment: A comprehensive review of traditional applications, antitumor effects, pharmacokinetics, delivery systems, and toxicology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 347: 119738.

[14] 黄孝闻,吴人杰,王绪平,等. 不同淫羊藿中4种黄酮苷的含量及体外促成骨细胞增殖作用比较研究[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(7): 2493-2496.

HUANG X W, WU R J, WANG X P, et al. Comparative study on contents of 4 flavonoid glycosides in different *Epimedium* herbs and proliferation promoting effect on osteoblasts *in vitro* [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2015, 30(7): 2493-2496.

[15] 李莉,王嘉瑞,王晶,等. 淫羊藿的主要化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(11): 143-151.

LI L, WANG J R, WANG J, et al. Research progress on main chemical components and pharmacological effects of *Yinyanghuo (Epimedium brevicornu Maxim)* and predictive analysis on its quality marker [J]. *Chin J Chin Med*, 2023, 41(11): 143-151.

[16] 裴莉昕,陈琳,李诺,等. 箭叶淫羊藿化学成分与药理作用研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(21): 282-290.

PEI L X, CHEN L, LI N, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Epimedium sagittatum* [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(21): 282-290.

[17] 马健,马紫阳,邓航,等. 基于隐结构模型结合关联规则分析勃起功能障碍的方药规律[J]. *中国男科学杂志*, 2025, 39(1): 56-66.

- MA J, MA Z Y, DENG H, et al. Patterns of traditional Chinese medicine prescriptions for erectile dysfunction based on hidden structure model combined with association rules [J]. *Chin J Androl*, 2025, 39(1): 56-66.
- [18] ANAND G A, HARI P V M, KUMARAN A. Medicinal plants as a potential source of Phosphodiesterase-5 inhibitors: A review[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 267: 113536.
- [19] 刘武江, 辛钟成, 付杰, 等. 淫羊藿苷对去势大鼠阴茎海绵体一氧化氮合酶亚型 mRNA 和蛋白表达的影响[J]. *中国药理学通报*, 2003, 19(6): 645-649.
- LIU W J, XIN Z C, FU J, et al. Effect of icariin on the mRNA and protein expression of NOS isoform in corpus cavernosum of castrated rats [J]. *Chin Pharmacol Bull*, 2003, 19(6): 645-649.
- [20] LI Y, JIANG J, JIANG R. Icariin improves erectile function in spontaneously hypertensive rats by downregulating GRK2 in penile cavernous tissue [J]. *J Sex Med*, 2025, 22(3): 387-396.
- [21] 杨焜木, 杨志惠, 姜睿. 淫羊藿苷上调 NRF2 改善 SHR 大鼠勃起功能[J]. *中华男科学杂志*, 2021, 27(2): 106-113.
- YANG K M, YANG Z H, JIANG R. Icariin improves erectile function in spontaneously hypertensive rats by up-regulating Nrf2[J]. *Nat J Androl*, 2021, 27(2): 106-113.
- [22] 刘树坤, 刘洋, 魏志涛, 等. 淫羊藿次苷 II 在防治大鼠放射损伤导致的勃起功能障碍中的作用[J]. *中华男科学杂志*, 2022, 28(3): 203-210.
- LIU S K, LIU Y, WEI Z T, et al. Preventive and therapeutic effects of icariside II on radiation injury-induced erectile dysfunction in rats [J]. *Nat J Androl*, 2022, 28(3): 203-210.
- [23] LIU Q W, YANG Z H, JIANG J, et al. Icariin modulates eNOS activity via effect on post-translational protein-protein interactions to improve erectile function of spontaneously hypertensive rats [J]. *Androl*, 2021, 9(1): 342-351.
- [24] DENG C J, LI X, ZENG Y, et al. Icariin inhibits the formation of mitochondria-associated membranes (MAMs) and improves erectile function in rats treated with prostate radiation [J]. *Androl*, 2022, 10(6): 1208-1216.
- [25] 关瑞礼, 雷洪恩, 杨璧铨, 等. 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(6): 826-832.
- GUAN R L, LEI H E, YANG B C, et al. Icariside II improves human cavernous endothelial cells function by regulating miR-155/eNOS signal pathway [J]. *Chin J Clin Electron Ed*, 2016, 10(6): 826-832.
- [26] 岑延祐, 刘煜德, 张洪冠, 等. 淫羊藿总黄酮对雄性自发性高血压病大鼠血压、性功能的作用及机制研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(6): 716-721.
- CEN Y Y, LIU Y D, ZHANG H G, et al. Effects and mechanism of total flavonoids in *Epimedium* on blood pressure and sexual function in male spontaneously hypertensive rats [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2022, 42(6): 716-721.
- [27] 朱亮, 蔡启亮, 辛钟成, 等. 淫羊藿次苷 II 衍生物 YS10 治疗勃起功能障碍的作用及机制研究[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2024, 30(6): 777-781.
- ZHU L, CAI Q L, XIN Z C, et al. Actions and mechanisms of icariside II derivative YS10 in the treatment of erectile dysfunction [J]. *Chin J Surg Integrated Tradit West Med*, 2024, 30(6): 777-781.
- [28] 方东菲, 张建永. 淫羊藿及其活性成分对心血管疾病的改善作用机制研究进展[J]. *中国药房*, 2020, 31(9): 1139-1143.
- FANG D F, ZHANG J Y. Research progress on the mechanism of *Epimedium* and its active components in improving cardiovascular diseases [J]. *J China Pharm*, 2020, 31(9): 1139-1143.
- [29] 王喜鸟, 姚文慧, 潘珍珠, 等. 淫羊藿苷改善糖尿病小鼠血管功能的作用及其机制[J]. *中国药科大学学报*, 2022, 53(2): 215-221.
- WANG X N, YAO W H, PAN Z Z, et al. Protective effects and mechanism of icariin against vascular function in diabetic mice [J]. *J China Pharm Univ*, 2022, 53(2): 215-221.
- [30] LI X, YANG H F, CHEN Y, et al. Effect of the icariin on endothelial microparticles, endothelial progenitor cells, platelets, and erectile function in spontaneously hypertensive rats [J]. *Androl*, 2022, 10(3): 576-584.
- [31] TANG Y, JACOBI A, VATER C, et al. Icariin promotes angiogenic differentiation and prevents oxidative stress-induced autophagy in endothelial progenitor cells [J]. *Stem Cells*, 2015, 33(6): 1863-1877.
- [32] 姚俊成, 刘思巧, 颜天, 等. 淫羊藿苷对血管性勃起功能障碍大鼠的治疗效果及机制初探[J]. *海军军医大学学报*, 2023, 44(11): 1373-1377.
- YAO J C, LIU S Q, YAN T, et al. Effect and mechanism of icariin on vascular erectile dysfunction in rats [J]. *Acad J Nav Med Univ*, 2023, 44(11): 1373-1377.
- [33] PORAV-HODADE D, GHERASIM R D, KOSOVSKI I B, et al. Hormones, age, and erectile dysfunction: Should routine testing be part of the initial evaluation? [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2025, 15(3).
- [34] SUN J, XU W, ZHENG S, et al. Icariin promotes mouse Leydig cell testosterone synthesis via the Esr1/Src/Akt/Creb/Sf-1 pathway [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2022, 441: 115969.
- [35] SUN X, LI Y, LI J, et al. Bioactive metabolites reveal the therapeutic consistency of *Epimedium Folium* from multi-plant sources for the treatment of kidney-Yang deficiency [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319(Pt 2): 117215.
- [36] DING J, TANG Y, TANG Z, et al. Icariin improves the sexual function of male mice through the PI3K/Akt/eNOS/NO signalling pathway [J]. *Andrologia*, 2018, doi:10.1111/and.12802.
- [37] ZHANG J, LI S, ZHANG S, et al. Effect of icariside II and metformin on penile erectile function, histological structure, mitochondrial autophagy, glucose-lipid metabolism, angiotensin II and sex hormone in type 2 diabetic rats with

- erectile dysfunction[J]. *Sex Med*, 2020, 8(2): 168-177.
- [38] KALTSAS A, ZIKOPOULOS A, DIMITRIADIS F, et al. Oxidative stress and erectile dysfunction; Pathophysiology, impacts, and potential treatments [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2024, 46(8): 8807-8834.
- [39] ZHANG J, LI S, LI S, et al. Effect of icariside II and metformin on penile erectile function, glucose metabolism, reaction oxygen species, superoxide dismutase, and mitochondrial autophagy in type 2 diabetic rats with erectile dysfunction[J]. *Transl Androl Urol*, 2020, 9(2): 355-366.
- [40] YANG H, XIONG W, JIANG J, et al. Icarin inhibits hyperglycemia-induced cell death in penile cavernous tissue and improves erectile function in type 1 diabetic rats[J]. *Sex Med*, 2025, 13(1): qfaf017.
- [41] GU S J, LI M, YUAN Y M, et al. A novel flavonoid derivative of icariside II improves erectile dysfunction in a rat model of cavernous nerve injury [J]. *Andrology*, 2021, 9(6): 1893-1901.
- [42] WANG X, LIU C, XU Y, et al. Combination of mesenchymal stem cell injection with icariin for the treatment of diabetes-associated erectile dysfunction [J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0174145.
- [43] WANG L, XU Y, LI H, et al. Antioxidant icariside II combined with insulin restores erectile function in streptozotocin-induced type 1 diabetic rats [J]. *J Cell Mol Med*, 2015, 19(5): 960-969.
- [44] EISENBERG M L, ESTEVES S C, LAMB D J, et al. Male infertility [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2023, 9(1): 49.
- [45] LIAO T L, HE C M, XIAO D, et al. Icarin targets PDE5A to regulate viability, DNA synthesis and DNA damage of spermatogonial stem cells and improves reproductive capacity [J]. *Asian J Androl*, 2025, 27(4): 543-549.
- [46] MA X, ZHU K, YAO Z, et al. Icarin alleviates the injury of Sertoli cell junction function by upregulating PKR pathway via ER α /c-fos signaling in aged mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118673.
- [47] 刘忠平, 李质馨, 田洪艳, 等. 淫羊藿苷对酒精致雄性小鼠生殖损伤的影响 [J]. *中国男科学杂志*, 2014, 28(12): 3-6.
- LIU Z P, LI Z X, TIAN H Y, et al. Effects of icariin on reproductive damage in alcohol-treated male mice [J]. *Chin J Androl*, 2014, 28(12): 3-6.
- [48] 吴瑶, 时姗姗, 柳海燕, 等. 淫羊藿苷改善白消安联合环磷酰胺诱导的雄性小鼠生殖功能损伤的作用研究 [J]. *中华男科学杂志*, 2025, 31(1): 25-33.
- WU Y, SHI S S, LIU H Y, et al. Icarin improves busulfan and cyclophosphamide-induced reproductive function damage in male mice [J]. *Nal J Androl*, 2025, 31(1): 25-33.
- [49] 江晓翠, 萧闵, 刘祺, 等. 淫羊藿苷调控 P53/SLC7A11/GPX4 通路抑制睾丸细胞铁死亡改善少弱精子症小鼠生精功能 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(11): 1372-1379.
- JIANG X C, XIAO M, LIU Q, et al. Icarin improved spermatogenic function in mice with oligospermia through inhibiting testicular ferroptosis via regulating P53/SLC7A11/GPX4 pathway [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2024, 44(11): 1372-1379.
- [50] 黄雅平, 林文东, 丁小明. 基于 Nrf2/Keap1/HO-1 通路的淫羊藿素对精索静脉曲张雄性大鼠生精功能的影响 [J]. *中国药物经济学*, 2022, 17(9): 116-20.
- HUANG Y P, LIN W D, DING X M. Effect of icariin based on Nrf2/Keap1/HO-1 pathway on spermatogenic function in male rats with varicocele [J]. *Drug Res*, 2022, 17(9): 116-120.
- [51] 丁越, 徐晓宇, 王亚非, 等. 淫羊藿生物碱对环磷酰胺引起的雄鼠生殖系统损伤的保护作用 [J]. *食品工业科技*, 2021, 42(21): 353-360.
- DING Y, XU X Y, WANG Y F, et al. Protective of epimedium alkaloid on reproductive system injury induced by cyclophosphamide in male mice [J]. *Sci Tech Food Ind*, 2021, 42(21): 353-360.
- [52] DUTTA S, SENGUPTA P, ROYCHOUDHURY S, et al. Antioxidant paradox in male infertility: 'A blind eye' on inflammation [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2022, 11(1): 167.
- [53] TAKESHIMA T, USUI K, MORI K, et al. Oxidative stress and male infertility [J]. *Reprod Med Biol*, 2021, 20(1): 41-52.
- [54] ZHANG X, ZHU Z, SHEN C, et al. The causal effects of systemic antioxidant capacity on male infertility: A two-sample Mendelian randomization analysis [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 17009.
- [55] 张喜艳, 柏鑫, 阎一鑫, 等. 淫羊藿苷对模拟高原环境下雄性大鼠生殖系统损伤的保护作用研究 [J]. *生殖医学杂志*, 2022, 31(10): 1396-402.
- ZHANG X Y, BAI X, YAN Y X, et al. Protective effect of icariin on reproductive system of male rats under simulated plateau environment [J]. *J Reprod Med*, 2022, 31(10): 1396-1402.
- [56] 潘陈丽, 魏志涛, 孙军涛, 等. 淫羊藿苷衍生物 YS-10 治疗睾丸放射性损伤的机制研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(6): 91-92, 209-212.
- PAN C L, WEI Z T, SUN J T, et al. Mechanism research of icariin derivative YS-10 in treatment of testicular radiation injury [J]. *Chin J Chin Med*, 2025, 43(6): 91-92, 209-212.
- [57] 尤旭, 赵海霞, 杨思琪, 等. 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.
- YOU X, ZHAO H X, YANG S Q, et al. Icarin attenuates DNA damage in testicular germ cells of natural aging rats by activating Nrf2/HO-1 signaling pathway [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2019, 50(12): 2915-2911.
- [58] WEI Y, TU J, JI L, et al. Icarin inhibition of NLRP3 mediated Leydig cell pyroptosis and insulin resistance ameliorates spermatogenesis disorders in obese mice [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 151: 114280.
- [59] 程窈婷, 张长城, 付国庆, 等. 淫羊藿苷通过调节 mTORC1

- 和 mTORC2 平衡改善衰老所致小鼠睾丸支持细胞紧密连接损伤[J]. 中国药理学通报, 2025, 41(6):1091-8.
- CHENG Y T, ZHANG C C, FU G Q, et al. Icarin improves injury of tight junctional function by regulating balance of mTORC1 and mTORC2 in testicular Sertoli cells in naturally aging mice [J]. Chin Pharmacol Bull, 2025, 41 (6) : 1091-1098.
- [60] FANG C, YOU Y, LUO F, et al. Silk fibroin encapsulated icariin nanoparticles mitigate bisphenol A-induced spermatogenesis dysfunction[J]. Adv Healthc Mater, 2024, 13 (6):e2302899.
- [61] 姚志丽, 赵海霞, 马小玉, 等. D-半乳糖对小鼠睾丸 TM4 支持细胞连接功能损伤及淫羊藿素的改善作用研究[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(9):1634-1641.
- YAO Z L, ZHAO H X, MA X Y, et al. The protective effect of icaritin on D-galactose-induced TM4 cell junctional function damage[J]. Chin Pharmacol Bull, 2024, 40(9):1634-1641.
- [62] 邓伟民, 孙大林, 蔡滨, 等. 淫羊藿苷基于 PLC γ 1/AKT/eNOS/NO 信号通路改善大鼠少弱精症[J]. 中药材, 2023, 46(7):1772-6.
- DENG W M, SUN D L, CAI B, et al. Icarin improves oligoasthenospermia in rats through the PLC γ 1/Akt/eNOS/NO signaling pathway[J]. J Chin Med Mater, 2023, 46(7) : 1772-1776.
- [63] 朱凯丽, 张长城, 刘尚雨, 等. 淫羊藿苷通过激活 ATF6/c-fos 信号通路改善自然衰老大鼠睾丸支持细胞功能减退的研究[J]. 中国药理学杂志, 2022, 57(23):2004-2012.
- ZHU K L, ZHANG C C, LIU S Y, et al. Icarin attenuates decline in Sertoli cell function in natural aging rats by activating ATF6/c-fos signaling pathway [J]. Chin Pharm J, 2022, 57(23):2004-2012.
- [64] 方春燕, 叶玉龙, 叶乃菁, 等. 基于网络药理学与分子对接技术研究淫羊藿治疗少弱精症的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(19):194-203.
- FANG C Y, YE Y L, YE N J, et al. Mechanism of Epimedium Folium in treatment of oligoasthenospermia based on network pharmacology and molecular docking [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(19) : 194-203.
- [65] 吴瑕, 杨薇, 张磊, 等. 下丘脑-垂体-性腺轴阻断对淫羊藿促性激素作用的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5):161-164.
- WU X, YANG W, ZHANG L, et al. Influence of hypothalamus-pituitary-gonadal axis blocking on sex hormone secretion promoted by Epimedium Folium [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2011, 17(5):161-164.
- [66] YANG C, LI P, LI Z. Clinical application of aromatase inhibitors to treat male infertility [J]. Hum Reprod Update, 2021, 28(1):30-50.
- [67] 徐磊, 张培海, 徐子龙, 等. 基于下丘脑-垂体-性腺轴分析淫羊藿苷对男性不育症的调控[J]. 中国性科学, 2024, 33(8):1-4.
- XU L, ZHANG P H, XU Z L, et al. Analysis of the regulation of icariin on male infertility based on hypothalamic-pituitary-gonadal axis [J]. Chin J Hum Sex, 2024, 33(8):1-4.
- [68] ZHAO Y, WU J, LI X, et al. Protective effect of Huangqi-Guizhi-Wuwutang against cyclophosphamide-induced spermatogenesis dysfunction in mice by promoting steroid hormone biosynthesis [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 319 (Pt 2):117260.
- [69] CHUANG H L, BHARATH KUMAR V, DAY C H, et al. Epimedium promotes steroidogenesis by CREB activation-mediated mitochondrial fusion in endosulfan treated Leydig cells [J]. Environ Toxicol, 2021, 36(9):1873-1879.
- [70] 赵东海, 黄建玉, 唐际兰, 等. 淫羊藿多糖对醋酸铅致生精障碍小鼠的治疗作用[J]. 中国兽医杂志, 2016, 52(10):29-31, 49.
- ZHAO D H, HUANG J Y, TANG J L, et al. Therapeutic effect of *Epimedium* polysaccharides on lead acetate-induced spermatogenic dysfunction in mice [J]. Chin J Tradit Vet Sci, 2016, 52(10):29-31, 49.
- [71] LOWRANCE W, DREICER R, JARRARD D F, et al. Updates to advanced prostate cancer: AUA/SUO guideline (2023) [J]. J Urol, 2023, 209(6):1082-1090.
- [72] HUANG X, ZHU D, LOU Y. A novel anticancer agent, icaritin, induced cell growth inhibition, G1 arrest and mitochondrial transmembrane potential drop in human prostate carcinoma PC-3 cells [J]. Eur J Pharmacol, 2007, 564 (1/3):26-36.
- [73] 何华琼, 饶红, 郑君, 等. 淫羊藿苷对前列腺癌原位移植瘤模型小鼠雄激素受体信号通路的影响[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2019, 21(4):641-646.
- HE H Q, RAO H, ZHENG J, et al. Effects of icariin on androgen receptor signaling pathway in orthotopic xenograft model of prostate cancer [J]. World Sci Technol Mod Tradit Chin Med, 2019, 21(4):641-646
- [74] 王涛, 王伟, 熊文俊, 等. 基于细胞代谢组学技术探讨淫羊藿苷抑制人前列腺癌 PC-3 细胞增殖的机制[J]. 中华男科学杂志, 2024, 30(11):963-973.
- WANG T, WANG W, XIONG W J, et al. Mechanism of icariin inhibiting the proliferation of human prostate cancer PC-3 cells: An exploration based on cell metabolomics [J]. Natl J Androl, 2024, 30(11):963-973.
- [75] 林雯丽, 詹嫣然, 陈艳芬, 等. 基于网络药理学及动物实验探讨淫羊藿苷对前列腺癌的作用机制[J]. 医药导报, 2024, 43 (12):1874-1880.
- LIN W L, ZHAN Y R, CHEN Y F, et al. Exploration of the mechanism of icariin on prostate cancer based on network pharmacology and animal experiments [J]. Her Med, 2024, 43 (12):1874-1880.
- [76] 潘绮曼, 詹嫣然, 陈桃芬, 等. 淫羊藿苷通过 Notch1/Jagged1 信号通路抑制人前列腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(15):1688-1693.
- PAN Q M, ZHAN Y R, CHEN T F, et al. Inhibition of the proliferation, migration and invasion of prostate cancer cells

- by icariin via Notch1/Jagged1 pathway [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2023, 43(15): 1688-1693.
- [77] SHENG W, LI B, SUN T, et al. Icariin-curcumol promotes ferroptosis in prostate cancer cells through Nrf2/HO-1 signaling [J]. *Exp Ther Med*, 2024, 27(5): 232.
- [78] GHARIEB K, DOUMANDJI N, BENSALAM W, et al. Combined developmental exposure to estrogenic endocrine disruptor and nutritional imbalance induces long term adult prostate inflammation through inflammasome activation [J]. *Toxicol Lett*, 2024, 402: 1-14.
- [79] 唐荣志, 赖海标, 黄智峰, 等. 淫羊藿苷和朝藿定C对前列腺癌裸鼠模型肿瘤细胞抑制作用的实验研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2025, 52(2): 184-189.
- TANG R Z, LAI H B, HUANG Z F, et al. Experimental study on inhibitory effect of icariin and Chaohodin C on tumor cells in nude mouse model of prostate cancer [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2025, 52(2): 184-189.
- [80] LI L, CHAO Z, PENG H, et al. Tumor ABCG4-mediated release of PGE₂ induces CD8⁺ T cell dysfunction and impairs PD-1 blockade in prostate cancer [J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20(11): 4424-4437.
- [81] BREA L, YU J. Tumor-intrinsic regulators of the immune-cold microenvironment of prostate cancer [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2025, 36(9): 855-866.
- [82] KE L, DUAN X, CUI J, et al. Research progress on the extraction technology and activity study of *Epimedium polysaccharides* [J]. *Carbohydr Polym*, 2023, 306: 120602.
- [83] CHEN C, WANG S, WANG N, et al. Icariin inhibits prostate cancer bone metastasis and destruction via suppressing TAM/CCL5-mediated osteoclastogenesis [J]. *Phytomedicine*, 2023, 120: 155076.
- [84] XU W, LI Y, LIU L, et al. Icaritin-curcumol activates CD8⁺ T cells through regulation of gut microbiota and the DNMT1/IGFBP2 axis to suppress the development of prostate cancer [J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2024, 43(1): 149.
- [85] ALJEHANI A A, ALBADR N A, NASRULLAH M Z, et al. Icariin ameliorates metabolic syndrome-induced benign prostatic hyperplasia in rats [J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2022, 29(14): 20370-20378.
- [86] 贾波, 尹淦阳, 姚俊波, 等. 中药单体对迟发性性腺功能减退模型大鼠的疗效与作用机制研究 [J]. *中国性科学*, 2025, 34(1): 129-133.
- JIA B, YIN Y Y, YAO J B, et al. Study on the therapeutic effects and mechanisms of traditional Chinese medicine monomers on late-onset hypogonadism model rats [J]. *Chin J Hum Sex*, 2025, 34(1): 129-133.
- [87] 涂梅琳, 庄田畋, 杨晓刚, 等. 淫羊藿苷对丙酸睾酮诱导大鼠前列腺增生组织影响 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(6): 46-49, 225.
- TU M L, ZHUANG T Y, YANG X G, et al. Effects of icariin on the benign prostatic hyperplasia rats induced by testosterone propionate [J]. *J Liaoning Univ Tradit Chin Med*, 2019, 21(6): 46-49, 225.
- [88] CHI A, YANG B, CAO X, et al. ICA II alleviates testicular torsion injury by dampening the oxidative and inflammatory stress [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 871548.
- [89] NIU Y, LIN G, PAN J, et al. Deciphering the myth of icariin and synthetic derivatives in improving erectile function from a molecular biology perspective: A narrative review [J]. *Transl Androl Urol*, 2022, 11(7): 1007-1022.
- [90] 施金虎, 孟宪娟, 卢立志, 等. 基于转录组测序的饲料添加淫羊藿对番鸭睾丸组织差异表达基因分析 [J]. *中国畜牧杂志*, 2022, 58(7): 155-161.
- SHI J H, MENG X J, LU L Z, et al. Analysis of differentially expressed genes in testicular tissues of domestic ducks after adding *Epimedium* to the feed based on transcriptome sequencing [J]. *Chinese J Anim Sci*, 2022, 58(7): 155-161.
- [91] XU W, DING J, KUANG S, et al. Icariin-curcumol promotes docetaxel sensitivity in prostate cancer through modulation of the PI3K-Akt signaling pathway and the Warburg effect [J]. *Cancer Cell Int*, 2023, 23(1): 190.
- [92] 张林, 康倩君, 涂灿, 等. 朝鲜淫羊藿潜在肝毒性成分在不同种属肝微粒体中体外代谢稳定性研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(11): 5469-5473.
- ZHANG L, KANG Q J, TU C, et al. Study on metabolic stability *in vitro* of potential hepatotoxicity components of *Epimedium koreanum* Nakai in liver microsomes among different species [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2023, 38(11): 5469-5473.
- [93] WANG J, SUN Y, TIAN X. The inhibitory effect of icariin nanoparticles on angiogenesis in pulmonary fibrosis [J]. *J Nanosci Nanotechnol*, 2021, 21(11): 5429-5435.
- [94] 何艳娟, 陈李凤, 雷玉诚, 等. 一种新型负载淫羊藿苷的普鲁兰纳米粒制备及其性能研究 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2024, 44(8): 1385-1390.
- He Y J, Chen L F, Lei Y C, et al. Preparation and performance study of a novel icariin-loaded pullulan nanoparticle [J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2024, 44(8): 1385-1390.
- [95] WANG J, BI H, XU J, et al. Formation mechanism and stability of ternary nanoparticles based on *Mesona chinensis* polysaccharides-walnut protein hydrolysates for icariin delivery [J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 283(Pt 4): 137913.

[责任编辑 王鑫]