

疏肝温阳散对抑郁症勃起功能障碍患者的疗效及机制研究[△]

刘雯婧*, 李生菊, 吴辉, 白树存, 童晓红(青海省第三人民医院中西医结合科, 西宁 810000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2023)01-0040-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.01.008



摘要 目的:观察疏肝温阳散对抑郁症勃起功能障碍(ED)患者的临床疗效,并通过一氧化氮(NO)-环磷酸鸟苷(cGMP)信号通路探讨其作用机制。方法:选取该院门诊及住院的抑郁症伴随ED患者100例为观察对象,将其随机分为观察组与对照组,各50例。对照组患者口服盐酸曲唑酮治疗,观察组患者在对照组的基础上加用疏肝温阳散,两组患者均连续治疗4周。对两组患者ED治疗后的临床疗效进行评定;采用汉密尔顿抑郁量表17项(HAMD-17)、抑郁自评量表(SDS)评价两组患者的抑郁症状,采用国际勃起功能指数量表(IIEF-5)评价两组患者的勃起功能,采用抗抑郁药不良反应量表(SERS)、世界卫生组织生活质量测定量表(WHOQOL-BREF)评价两组患者的不良反应情况和生活质量;取两组患者阴茎海绵体内血液,采用酶联免疫吸附试验检测血浆神经元型一氧化氮合酶(nNOS)、内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、NO和cGMP的表达水平。结果:治疗4周后,观察组患者ED临床总有效率为92.0%(46/50),对照组为76.0%(38/50),观察组患者明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗4周后,观察组患者的HAMD-17、SDS及SERS评分与对照组相比明显降低,IIEF-5、WHOQOL-BREF评分较对照组明显升高;观察组患者阴茎海绵体血浆中nNOS、eNOS、NO和cGMP含量较对照组明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:疏肝温阳散对抑郁症ED患者具有较好的疗效,能够改善患者抑郁症状和勃起功能,提高生活质量,减轻不良反应,其机制可能与调节NO-cGMP信号通路,促进阴茎海绵体舒张相关。

关键词 抑郁症;勃起功能障碍;疏肝温阳散;一氧化氮-环磷酸鸟苷信号通路

Efficacy and Mechanism of Shugan Wenyang Powder in the Treatment of Erectile Dysfunction in Patients with Depression and Erectile Dysfunction[△]

LIU Wenjing, LI Shengju, WU Hui, BAI Shucun, TONG Xiaohong (Dept. of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Third People's Hospital of Qinghai, Xining 810000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the clinical efficacy of Shugan Wenyang powder in the treatment of erectile dysfunction in patients with depression and erectile dysfunction (ED), and to explore its mechanism through NO-cGMP signal pathway. **METHODS:** One hundred patients with depression and ED in the hospital were randomly divided into the observation group and control group, with 50 cases in each group. The control group was treated with Tadalafil tablets, while the observation group received Shugan Wenyang powder on the basis of western medicine. Both groups were treated for 4 weeks. The clinical efficacy of ED treatment in two groups was evaluated. The depressive symptoms of two groups were evaluated by Hamilton Depression Scale 17 (HAMD-17) and self rating Depression Scale (SDS), the erectile function of two groups was evaluated by international erectile function index (IIEF-5), and the adverse drug reactions and quality of life of two groups were evaluated by antidepressant adverse reaction scale (SERS) and World Health Organization Quality of life scale (WHOQOL-BREF). The expression levels of nNOS, eNOS, NO and cGMP in plasma of corpus cavernosum of penis were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. **RESULTS:** After 4 weeks of treatment, the total effective rate of ED in the observation group was 92.0% (46/50), significantly higher than 76.0% (38/50) in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After 4 weeks of treatment, the HAMD-17, SDS and SERS scores of the observation group were significantly lower than those of the control group, and the IIEF-5 and WHOQOL-BREF scores were significantly higher than those of the control group; the levels of nNOS, eNOS, NO and cGMP in plasma of corpus cavernosum in the observation group were significantly higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** The efficacy of Shugan Wenyang powder in the treatment of erectile dysfunction in patients with depression and ED is significant, which can improve the depressive symptoms, erectile function and the quality of life, and effectively

[△] 基金项目:青海省卫生健康系统“三新”项目

* 主治医师,硕士。研究方向:抑郁症相关治疗进展。E-mail:km2001xj@163.com

reduce the adverse drug reactions. Its mechanism may be related to regulating NO-cGMP signal pathway and promoting the relaxation of penile spongy body.

KEYWORDS Depression; Erectile dysfunction; Shugan Wenyang powder; NO-cGMP signaling pathway

抑郁症是以焦虑、失眠、自杀倾向等为主要临床症状的一种常见心境障碍疾病,具有高患病率、高复发率的特征^[1]。由于长期处于焦虑、抑郁状态及抗抑郁治疗的不良反应,男性抑郁症患者的性功能常受到影响,出现性欲降低、早泄等性功能问题,并导致勃起功能障碍(erec-tile dysfunction, ED)^[2]。而ED又可加重患者焦虑、抑郁情绪,使抑郁病情进一步加重,两者互为因果,形成恶性循环^[3]。目前,临床常用的抗焦虑、抑郁药的不良反应较多,且成瘾性和依赖性较高,不适合长期应用,用于ED的口服药物也存在远期疗效不佳等问题^[4-5]。中医学将抑郁症ED归属于“郁证阳痿”范畴,以肝气郁结为主要病机,临床常采用疏肝解郁法改善患者症状^[6]。疏肝温阳散由疏肝解郁经典方四逆散加味而成,具有疏肝解郁、温阳补肾之效,临床用于抑郁症ED患者可达到良好疗效。一氧化氮(NO)-环磷酸鸟苷(cGMP)信号通路的激活在阴茎勃起中发挥关键作用,活化的NO-cGMP通路能够促进阴茎血管和海绵体平滑肌舒张,该通路相关因子的异常表达是ED发生发展的重要机制,也是药物作用的重要靶点^[7]。本研究在曲唑酮的基础上联合疏肝温阳散治疗,评价其对抑郁症ED患者抑郁症状、勃起功能及生活质量的改善效果,并以NO-cGMP信号通路作为切入点观察其潜在的作用机制,以期对抑郁症ED的临床防治提供新思路。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2020年10月至2021年12月就诊于我院门诊或住院部的抑郁症伴随ED的男性患者100例作为观察对象。纳入标准:参考《中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)》^[8]中抑郁症相关诊断标准进行诊断,于我院确诊为抑郁症者;抑郁症状经汉密尔顿抑郁量表17项(HAMD-17)评分>22分^[9];ED病史>3个月,国际勃起功能指数量表(IEF-5)评分≤21分;年龄>23岁的已婚男性或有固定性伴侣,性关系稳定者;研究开始前2周末服用影响性功能的药物;自愿服药,依从性好。排除标准:非心理性ED患者;合并严重肝、肾、造血系统等疾病者;酒精成瘾者;既往对多种药物过敏者。

根据随机数字表法将患者分为观察组50例与对照组50例。对照组患者年龄25~54岁,平均(33.08±3.58)岁;病程为5个月至12年,平均(7.15±1.29)年。观察组患者年龄23~56岁,平均(31.47±3.24)岁;病程为6个月至14年,平均(8.31±2.05)年。两组患者年龄、病程等基线资料具有可比性。本项目内容均经我院伦理委员会审核批准(伦理批准号:20200511)。入选患者均自愿参与,并签署知情同意书。

1.2 方法

对照组患者接受盐酸曲唑酮抗抑郁治疗,1次50 mg,1日1次,于睡前服用;根据患者病情及对药物的耐受情况,在治疗第2周起增加给药剂量,用药剂量不超过150 mg/d,连续服用

4周。观察组患者在盐酸曲唑酮治疗的基础上加用疏肝温阳散,组方为柴胡15 g、白芍15 g、枳实15 g、炙甘草15 g、淫羊藿10 g、巴戟天10 g、生龙骨30 g和生牡蛎30 g;由我院中药房煎药室统一煎药,生龙骨、生牡蛎先煎30 min,余药合并煎煮2次,浓缩至200 mL,分装为100 mL/袋,每日早晚各温服1袋,连续服用4周。

1.3 观察指标

(1)抑郁症状评价:两组患者于治疗前后进行HAMD-17量表和抑郁自评量表(SDS)评分,HAMD-17量表满分为76分,得分越高表示病情越重;SDS量表包括20道题目,分4级进行评分,得分>53分代表存在抑郁症状,分值越高表示抑郁程度越重。(2)勃起功能评价:采用IEF-5量表对两组治疗前后的ED情况进行评估,满分为25分,得分≤21分代表存在ED,得分越低表示ED程度越严重。(3)不良反应情况观察:记录两组患者治疗期间不良反应发生情况,采用抗抑郁药不良反应量表(SERS)进行评价,共包括14个项目,分4级进行评分,分值越高表示不良反应越严重。(4)生活质量评价:采用世界卫生组织生活质量测定量表(WHOQOL-BREF)对两组患者治疗前后生活质量情况进行评价,包括生理、心理、社会及环境领域共4个方面,分5级进行评分,得分越高表示生活质量越好。(5)NO-cGMP信号通路相关因子检测:分别于治疗前后取患者阴茎海绵体内血液,采用酶联免疫吸附试验检测血浆中神经型一氧化氮合酶(nNOS)、内皮型一氧化氮合酶(eNOS)、NO和cGMP的表达水平。

1.4 ED疗效评定标准

根据两组患者治疗结束后的IEF-5评分对患者ED临床疗效进行评估^[10]。痊愈:经过治疗,ED症状完全消失,IEF-5评分>22分;显效:经过治疗,ED情况明显改善,IEF-5评分为19~21分;有效:经过治疗,ED情况有所改善,IEF-5评分为15~18分或较治疗前提升10分以上;无效:经过治疗,ED情况无改善,IEF-5评分无明显变化。总有效率=(痊愈病例数+显效病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

数据统计分析均采用SPSS 20.0软件处理,其中HAMD-17、SDS评分等计量资料采用独立t检验,结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料采用 χ^2 检验,临床疗效以率表示; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后ED临床疗效比较

治疗4周后,观察组患者ED总有效率为92.0%,对照组为76.0%,观察组患者明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组患者治疗前后抑郁症状比较

治疗前,观察组与对照组患者HAMD-17、SDS评分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗4周后,两组患者的

表1 两组患者治疗后 ED 临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Clinical efficacy of ED in two groups after treatment [cases (%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=50)	12 (24.0)	18 (36.0)	16 (32.0)	4 (8.0)	46 (92.0)
对照组(n=50)	8 (16.0)	16 (32.0)	14 (28.0)	12 (24.0)	38 (76.0)
χ^2	1.070	0.142	0.157	4.348	10.102
P	0.301	0.707	0.692	0.037	0.018

表2 两组患者治疗前后 HAMD-17、SDS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 2 Comparison of HAMD-17 and SDS scores of two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, points)

组别	HAMD-17评分				SDS评分			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组(n=50)	24.57±4.49	11.23±2.27	18.749	0.000	60.53±7.83	39.25±5.50	15.726	0.000
对照组(n=50)	23.20±5.34	15.18±3.09	9.192	0.000	61.79±9.41	50.71±7.45	6.528	0.000
t	1.389	7.285			0.728	8.751		
P	0.168	0.000			0.469	0.000		

观察组患者的 IIEF-5 评分为(20.23±3.07)分,对照组为(17.81±3.79)分;两组患者的 IIEF-5 评分均较治疗前明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),且观察组患者的 IIEF-5 评分较对照组升高更为明显,差异有统计学意义($t=3.508, P=$

HAMD-17、SDS 评分均明显降低,且观察组患者的 HAMD-17、SDS 评分较对照组明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组患者治疗前后勃起功能比较

治疗前,观察组患者的 IIEF-5 评分为(13.82±3.24)分,与对照组的(13.23±2.36)分比较,差异无统计学意义($t=1.041, P=0.301$)。治疗4周后,两组患者的 IIEF-5 评分明显升高,

0.001)。

2.4 两组患者治疗安全性比较

治疗期间,观察组患者的不良反应发生率、SERS 评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗安全性比较

Tab 3 Comparison of SERS scores between two groups before and after treatment

组别	不良反应					SERS 评分/($\bar{x}\pm s$,分)
	头晕/例	疲乏/例	嗜睡/例	胃肠道不适/例	合计/例(%)	
观察组(n=50)	1	2	1	2	6(12.00)	8.54±1.46
对照组(n=50)	4	5	4	2	15(30.00)	13.28±2.80
χ^2/t					4.310	10.614
P					0.038	0.000

2.5 两组患者治疗前后生活质量比较

治疗前,两组患者 WHOQOL-BREF 量表中生理、心理、社会及环境领域评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗

4周后,两组患者的生理、心理、社会及环境领域评分均较治疗前明显升高,且观察组患者的生理、心理、社会及环境领域评分较对照组明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组患者治疗前后 WHOQOL-BREF 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 4 Comparison of WHOQOL-BREF scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, points)

组别	生理评分				心理评分			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组(n=50)	9.62±1.34	16.80±3.18	14.713	0.000	10.75±2.32	17.09±3.05	11.699	0.000
对照组(n=50)	9.60±1.58	13.37±2.24	9.725	0.000	10.42±2.67	13.48±2.25	6.197	0.000
t	0.068	6.235			0.660	6.735		
P	0.946	0.000			0.511	0.000		

组别	社会评分				环境评分			
	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
观察组(n=50)	8.80±1.50	16.76±2.12	21.673	0.000	8.57±1.69	15.91±3.05	14.885	0.000
对照组(n=50)	8.77±1.36	12.35±1.07	14.629	0.000	8.85±1.48	12.42±2.08	9.889	0.000
t	0.105	13.131			0.881	6.685		
P	0.917	0.000			0.380	0.000		

2.6 两组患者治疗前后 NO-cGMP 信号通路表达水平比较

治疗前,两组患者阴茎海绵体血浆中 nNOS、eNOS、NO 和 cGMP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗4周后,两组患者阴茎海绵体血浆中 nNOS、eNOS、NO 和 cGMP 水平均较治疗前明显升高,且观察组患者的 nNOS、eNOS、NO 和 cGMP 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表5。

3 讨论

据统计,超过 80.0%的 ED 为心理因素引起的心因性 ED^[11-12]。预计 2025 年全球 ED 患病人数将达到 3.22 亿^[13]。

因此,在控制抑郁症状的同时,如何改善男性患者性功能障碍已成为目前的研究热点。现代医学主要通过促进神经递质合成,抑制其再摄取,达到抗抑郁效果,然而患者服用该类治疗药物常发生恶心、失眠、性功能减退等不良反应^[14]。中医学从整体调节出发,在 ED 和抑郁症的治疗中均积累了丰富经验,可有效缓解患者症状,且具有价格低廉、安全性高及远期疗效好的优势^[15]。

中医学将抑郁症 ED 归属于“郁证阳痿”范畴,认为肝气郁结、情志失调是其病机关键,肝郁贯穿于其病程始末。正如《素问·痿论》所云,“思想无穷,所愿不得,意淫于外,……发为

表5 两组患者治疗前后阴茎海绵体血浆中 nNOS、eNOS、NO 和 cGMP 水平变化比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 5 Changes of nNOS, eNOS, NO and cGMP levels in plasma of corpus cavernosum between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	nNOS/(IU/mL)				eNOS/(IU/mL)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =50)	21.34±4.05	34.45±5.28	13.931	0.000	14.57±2.72	25.20±4.17	15.098	0.000
对照组(<i>n</i> =50)	22.05±3.87	27.54±2.65	8.277	0.000	13.77±2.25	18.53±10.09	3.256	0.002
<i>t</i>	0.896	8.271			1.603	4.320		
<i>P</i>	0.372	0.000			0.112	0.000		

组别	NO/(μ mol/L)				cGMP/(μ g/mL)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组(<i>n</i> =50)	6.31±1.25	16.07±3.08	20.762	0.000	5.61±1.07	13.56±2.72	19.233	0.000
对照组(<i>n</i> =50)	6.61±1.12	10.58±2.41	10.563	0.000	5.18±1.89	9.24±1.49	11.929	0.000
<i>t</i>	1.264	9.926			1.400	9.850		
<i>P</i>	0.209	0.000			0.165	0.000		

筋痿”,应用疏肝温阳法效果甚佳^[16-17]。四逆散为张仲景《伤寒论》中疏肝解郁的经典方,有疏肝理脾、透解郁热之效。疏肝温阳散由四逆散加味而成,为我院用于抑郁症 ED 治疗的经验方,经临床实践证实其在干预抑郁症 ED 方面具有较好疗效。方中以柴胡、白芍养血疏肝;枳实行气解郁,与白芍合用又可调和气血;配合淫羊藿、巴戟天温阳益肾,生龙骨、生牡蛎安神定志;诸药相辅相成,共奏温阳解郁、平肝安神之功。现代药理学研究结果证明,淫羊藿、巴戟天可通过调节阴茎海绵体 NO-cGMP-PDE5 通路,维持大鼠阴茎勃起功能^[18];疏肝理气法能够上调 ED 大鼠阴茎中 NO 的含量,达到增强性器官功能的作用^[19]。

曲唑酮为四环类非典型抗抑郁药,具有特异性拮抗 5-羟色胺再摄取的作用,用于抑郁症的疗效确切^[20]。临床研究结果表明,曲唑酮治疗抑郁症,患者的性功能可以得到有效改善,对抑郁症伴发 ED 具有良好疗效,但长期使用、减量或停药易出现不同程度的不良反应^[21-22]。本研究在曲唑酮基础上给予疏肝温阳散治疗,观察其对抑郁症 ED 患者的临床疗效。本研究结果显示,经疏肝温阳散联合曲唑酮治疗 4 周后,患者抑郁症状、勃起功能及生活质量均得到明显提升,临床总有效率较单用曲唑酮明显提高,不良反应情况明显改善,提示疏肝温阳散联合曲唑酮具有良好的增效减毒作用,可有效减轻抑郁症 ED 患者的临床症状,改善疾病预后,并减轻不良反应。NO-cGMP 信号通路的活化与阴茎勃起功能密切相关,能够扩张阴茎血管,舒张海绵体平滑肌,参与阴茎勃起过程^[23-24]。NO 由一氧化氮合酶(NOS)催化合成,能够促使鸟苷三磷酸转化为 cGMP,起到舒张平滑肌的作用^[25]。NO-cGMP 通路受到抑制后,海绵体中 NO 的活性显著降低,nNOS 和 eNOS 表达减少可能是导致 ED 的重要原因^[26-27]。本研究通过检测患者阴茎海绵体血浆中 NO-cGMP 通路相关因子的表达水平,发现疏肝温阳散联合曲唑酮治疗后 nNOS、eNOS、NO 和 cGMP 的含量均明显上调,表明疏肝温阳散对抑郁症 ED 患者 NO-cGMP 信号通路具有一定的调节作用,能够提高 nNOS、eNOS、NO 和 cGMP 表达水平,增强 NO-cGMP 通路的活化,促使患者阴茎海绵体舒张,进而修复其勃起功能,发挥对 ED 的治疗作用。

综上所述,疏肝温阳散用于抑郁症 ED 具有明确疗效,能够改善患者的抑郁症状和勃起功能,其效果较单独应用曲唑酮更佳,同时显著提高了患者的生活质量,减轻了曲唑酮治疗的不良反应,具有明显的减毒增效作用,其机制可能与激活

NO-cGMP 信号通路,促进阴茎海绵体舒张,改善勃起功能相关。

参考文献

- [1] EDWARDS C D. Depression assessment: challenges and treatment strategies in the athlete[J]. *Psychiatr Clin North Am*, 2021, 44(3): 381-392.
- [2] BARBONETTI A, D' ANDREA S, CASTELLINI C, et al. Erectile dysfunction is the main correlate of depression in men with chronic spinal cord injury[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(10): 2090.
- [3] NACKEERAN S, HAVANUR A, ORY J, et al. Erectile dysfunction is a modifiable risk factor for major depressive disorder: analysis of a federated research network[J]. *J Sex Med*, 2021, 18(12): 2005-2011.
- [4] SOŁEK P, MYTYCH J, TAB Ę CKA-ŁONCZYŃSKA A, et al. Molecular consequences of depression treatment: a potential *in vitro* mechanism for antidepressants-induced reprotoxic side effects[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(21): 11855.
- [5] CHAVARRIAGA J, PRADA J, OLEJUA P, et al. Complete study for erectile dysfunction (CompED) improving diagnosis and treatment decision-making[J]. *Andrologia*, 2021, 53(11): e14212.
- [6] 程勋树,高明周,林文达,等. 抑郁症中医治则“疏肝解郁”与“温阳开郁”的异同点[J]. *世界中医药*, 2021, 16(1): 117-120.
- [7] HAMED M A, AKHIGBE T M, AKHIGBE R E, et al. Glutamine restores testicular glutathione-dependent antioxidant defense and upregulates NO/cGMP signaling in sleep deprivation-induced reproductive dysfunction in rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 148: 112765.
- [8] 中华医学学会精神病学分会. 中国精神障碍分类与诊断标准第三版(精神障碍分类)[J]. *中华精神科杂志*, 2001, 34(3): 184-188.
- [9] 张明园. 精神科评定量表手册[M]. 2版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993: 121-126.
- [10] 蒋平,戴宁,王祖龙. 勃起功能障碍证治心得[J]. *中医药信息*, 2014, 31(4): 151-152.
- [11] MANALO T A, BIERMANN H D, PATIL D H, et al. The temporal association of depression and anxiety in young men with erectile dysfunction[J]. *J Sex Med*, 2022, 19(2): 201-206.
- [12] BRAVO-BALADO A, TRUJILLO C G, CAICEDO J I, et al. Assessment of female sexual dysfunction and erectile dysfunction and its association with lower urinary tract symptoms in women and men over 18 years old: results from the COBaLT study[J]. *J Sex Med*, 2021, 18(6): 1065-1074.
- [13] AYTA I A, MCKINLAY J B, KRANE R J. The likely worldwide

increase in erectile dysfunction between 1995 and 2025 and some possible policy consequences[J]. BJU Int, 1999, 84(1): 50-56.

[14] DOMISLOVIC V, BRINAR M, CUKOVIC-CAVKA S, et al. Prevalence, predictors and age-related sexual and erectile dysfunction in patients with inflammatory bowel disease: a tertiary centre experience[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(9): e14486.

[15] 陈翔, 孙自学, 李鹏超. 从中西医结合角度探讨勃起功能障碍的治疗思路[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(11): 5636-5639.

[16] 王慧, 金玉忠, 王欣. 中医肝郁阳痿与现代医学勃起功能障碍相关性探析[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(21): 2358-2359.

[17] 秦国政, 李曰庆, 裴晓华, 等. 《基于肝郁血瘀肾虚论治阳痿》专家共识[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(8): 1622-1625.

[18] 廖晖. 经 NO-cGMP-PDE5 通路治疗勃起功能障碍的中药研究进展[J]. 中华男科学杂志, 2012, 18(3): 260-265.

[19] 金玉忠, 王慧. 柴胡疏肝汤对肝郁证勃起功能障碍大鼠治疗作用的实验研究[J]. 西部医学, 2010, 22(5): 802-804, 807.

[20] 李雪丽, 唐毅, 贾福军, 等. 使用帕罗西汀和曲唑酮治疗抑郁症合并睡眠障碍的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2017, 15(11): 117.

[21] 贾良春. 帕罗西汀联合曲唑酮治疗合并性功能障碍抑郁症患者的疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(27): 73-75.

[22] 关桂霞, 李时如, 田丰林, 等. 百合地黄汤联合盐酸曲唑酮治

疗阴虚型抑郁障碍相关性失眠的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2020, 15(8): 165-167.

[23] ANGULO J, CUEVAS P, GABANCHO S, et al. Enhancement of both EDHF and NO/cGMP pathways is necessary to reverse erectile dysfunction in diabetic rats[J]. J Sex Med, 2005, 2(3): 341-346.

[24] SENBEL A M, HELMY M M. Lead acetate may cause erectile dysfunction by modulating NO/cGMP pathway in rat corpus cavernosum[J]. Cell Biol Toxicol, 2013, 29(5): 355-364.

[25] OTHMAN Z A, ZAKARIA Z, SULEIMAN J B, et al. Bee bread ameliorates vascular inflammation and impaired vasorelaxation in obesity-induced vascular damage rat model: the role of eNOS/NO/cGMP-signaling pathway[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(8): 4225.

[26] JIN F, GONG Q H, XU Y S, et al. Icarin, a phosphodiesterase-5 inhibitor, improves learning and memory in APP/PS1 transgenic mice by stimulation of NO/cGMP signalling[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2014, 17(6): 871-881.

[27] WANG J, MI Y Y, YUAN F L, et al. The involvement of corin in the progression of diabetic erectile dysfunction in a rat model by down-regulating ANP /NO/cGMP signal pathway [J]. J Cell Biochem, 2017, 118(8): 2325-2332.

(收稿日期:2022-05-24 修回日期:2022-08-06)

(上接第39页)

地黄的有效成分,具有降血糖、调血脂及神经细胞保护等多方面的药理作用^[8]。因此,结合方解及主要成分的药理作用,将方中君药金银花中的主要成分绿原酸和臣药地黄中主要成分梓醇作为质量控制的指标。本实验制备的加味四妙勇安汤的3批提取物中,绿原酸的平均含量为(2.37±0.04)mg/g, RSD为1.48%;梓醇的平均含量为(0.891 3±0.010 3)mg/g, RSD为1.15%。且研究结果表明,采用 RP-HPLC 法测定加味四妙勇安汤中绿原酸和梓醇的含量,方法稳定,重复性好,结果可靠,该方法可用于控制加味四妙勇安汤提取工艺及提取物的质量。

参考文献

[1] 何录文, 张爱华, 薛俊茹, 等. 四妙勇安汤的组方考证及临床研究进展[J]. 中医学报, 2019, 47(5): 31-35.

[2] 张可兴, 刘树民. 四妙勇安汤现代研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志, 2019, 28(6): 415-419.

[3] 席瑞红, 张国栋. 四妙勇安汤加味辅助治疗细菌性肝脓肿患者的效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(30): 5703-5705.

[4] 李伟东, 王光宁. 四妙勇安汤抗炎有效部位的 HPLC 图谱研究[J]. 南京中医药大学学报, 2006, 22(5): 312-313, 封三.

[5] 李建军, 任美玲, 尚星晨, 等. 共水蒸馏法提取金银花挥发油及其成分分析[J]. 河南农业科学, 2017, 46(12): 144-148.

[6] 谷红, 尹本林, 袁建全, 等. 响应面耦合遗传算法优化超声-酶辅助提取金银花绿原酸工艺及其抗氧化活性研究[J]. 保鲜与加工, 2021, 21(9): 70-78.

[7] KIM J, JO K, LEE I S, et al. The extract of aster koraiensis prevents retinal pericyte apoptosis in diabetic rats and its active compound, chlorogenic acid inhibits AGE formation and AGE/RAGE interaction[J]. Nutrients, 2016, 8(9): 585.

[8] 许瑞, 王丹, 王研, 等. 梓醇对2型糖尿病大鼠心肌细胞氧化应激及心功能的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2019, 41(5):

476-480.

[9] 王俊杰, 刘弘, 张玲昂. 正交设计法优选生血康颗粒的提取工艺[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(4): 522-525.

[10] 缪艳燕, 徐帮会, 徐剑, 等. 金银花的 HPLC 指纹图谱建立及其抗炎作用谱-效关系研究[J]. 中国药房, 2020, 31(20): 2497-2502.

[11] 王玉洁, 接伟光, 郭娜, 等. 高效液相色谱法同时检测金银花中绿原酸和总黄酮及其提取工艺[J]. 粮食与油脂, 2022, 35(2): 157-162.

[12] 盛秋双, 杜润宝, 卢娜, 等. 地黄 HPLC 指纹图谱及梓醇含量测定的研究[J]. 中草药, 2019, 50(20): 5060-5063.

[13] 温海波, 郑锦坤, 李庆德, 等. HPLC 同时测定复方生丹苓口服液中梓醇和阿魏酸的含量[J]. 海峡药学, 2022, 34(5): 46-48.

[14] 李庆德, 蓝献泉, 郑锦坤, 等. 反相高效液相色谱法同时测定泌炎宁颗粒中绿原酸和蒙花苷含量[J]. 中国药业, 2021, 30(20): 81-83.

[15] 秦庆芳. HPLC 同时测定连花清瘟胶囊中绿原酸、连翘苷、大黄酸、大黄素和大黄酚的含量[J]. 中国现代应用药学, 2014, 31(2): 210-213.

[16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2015: 221.

[17] 杜健磊, 张彦旭, 王俊苹. HPLC 测定天麻祛风补片中天麻素、哈巴苷和梓醇的含量[J]. 食品与药品, 2021, 23(2): 153-156.

[18] 冯光军, 罗丹, 冉凤英, 等. 反相高效液相色谱法测定参芪降糖胶囊中梓醇含量[J]. 中国药业, 2021, 30(9): 63-65.

[19] NAVEED M, HEJAZI V, ABBAS M, et al. Chlorogenic acid (CGA): a pharmacological review and call for further research[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 97: 67-74.

[20] BAGDAS D, GUL Z, MEADE J A, et al. Pharmacologic overview of chlorogenic acid and its metabolites in chronic pain and inflammation[J]. Curr Neuropharmacol, 2020, 18(3): 216-228.

(收稿日期:2022-05-26 修回日期:2022-10-24)