

淫羊藿的临床应用及作用机制

邹亚楠^{1,2}, 余丞浩³, 赵汉青^{1*}

¹河北大学中医学院, 河北 保定

²天津中医药大学第一附属医院, 天津

³辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳

收稿日期: 2022年1月19日; 录用日期: 2022年2月23日; 发布日期: 2022年3月3日

摘要

淫羊藿是传统补阳类中药, 味辛、甘, 性温, 具有补肾壮阳, 祛风除湿等功效, 中医常用以治阳痿遗精, 小便淋沥, 筋骨痿软, 风湿痹痛, 麻木拘挛等。淫羊藿的主要化学成分包括黄酮类、木脂素类、多糖类等。现代药理学研究表明淫羊藿对骨代谢、免疫系统、神经-内分泌系统有调节作用, 并具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等药理活性, 临床常以成方制剂或中药处方形式治疗骨骼、内分泌、生殖、循环等系统疾病及肿瘤疾病。本研究通过分析和总结近十年国内外淫羊藿相关研究文献, 对淫羊藿临床应用及作用机制进行综述, 以为淫羊藿进一步研究和开发应用提供参考。

关键词

淫羊藿, 临床应用, 作用机制, 综述

Clinical Application and Mechanism of Epimedium

Ya'nan Zou^{1,2}, Chenghao Yu³, Hanqing Zhao^{1*}

¹College of Traditional Chinese Medicine, Hebei University, Baoding Hebei

²First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

³Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang Liaoning

Received: Jan. 19th, 2022; accepted: Feb. 23rd, 2022; published: Mar. 3rd, 2022

Abstract

Epimedium is a kind of Chinese medicine with pungent taste, sweet taste and warm nature, which

*通讯作者。

文章引用: 邹亚楠, 余丞浩, 赵汉青. 淫羊藿的临床应用及作用机制[J]. 中医学, 2022, 11(2): 167-175.

DOI: 10.12677/tcm.2022.112028

has the effects of tonifying the kidney and strengthening yang, dispelling wind and removing dampness. It is commonly used in treatment of impotence, spermatorrhea, urination, muscle weakness, rheumatism arthralgia, numbness and contracture and so on. The main chemical constituents of Epimedium include flavonoids, lignans and polysaccharides. Modern pharmacological studies show that Epimedium can regulate bone metabolism, immune system, neuroendocrine system, and has anti-inflammatory, antioxidant, anti-tumor and other pharmacological activities. Clinical treatment of bone, endocrine, reproductive, circulatory and other systemic diseases and tumor diseases is often carried out in the form of prescription preparation or traditional Chinese medicine prescription. This paper reviews the clinical application and mechanism of Epimedium by analyzing and summarizing the relevant research literature of Epimedium at home and abroad, in order to provide reference for further research and development of Epimedium.

Keywords

Epimedium, Clinical Application, Mechanism of Action, Review

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

淫羊藿 *Epimedium* 又名仙灵脾, 来源于小檗科淫羊藿属 *Epimedium* Linn. 植物的地上部分, 2020 版《中国药典》收录心叶淫羊藿 (*Epimedium brevicomu* Maxim)、箭叶淫羊藿 (*Epimedium sagittatum* (Sieb. et Zucc.) Maxim.)、柔毛淫羊藿 (*Epimedium pubescens* Maxim.)、朝鲜淫羊藿 (*Epimedium koreanum* Nakai) 4 个品种 [1]。《神农本草经》首载曰“主阴痿绝伤, 茎中痛, 利小便, 益气力, 强志”, 《本草纲目》谓其“味甘气香, 性温不寒, 能益精气, 真阳不足者宜之”。现代药理研究表明淫羊藿具有抗氧化、抗炎、免疫调节等多方面药理作用, 临床广泛用于治疗骨质疏松症、不育症、抑郁症等各系统疾病。

淫羊藿化学成分复杂, 主要成分有黄酮类、木脂素类、多糖类、挥发油、生物碱及各种微量元素等, 其中黄酮类化合物为其主要生物活性成分。淫羊藿属植物不同品种所含化学成分又各有差异, 详见表 1。

Table 1. Chemical constituents of *Epimedium* species

表 1. 淫羊藿各品种化学成分

	心叶淫羊藿	箭叶淫羊藿	柔毛淫羊藿	朝鲜淫羊藿
黄酮类	淫羊藿苷、淫羊藿素、朝藿定 A~C、淫羊藿新苷 A~E、淫羊藿次苷-I、宝藿苷-I、icaritin-3-O-D-rhamnoside、新黄酮苷、hexandraside E、脱水淫羊藿苷元-3-O-鼠李糖苷、 β -anhydrocicaritin 等	淫羊藿苷、淫羊藿新苷 A~E、箭叶淫羊藿素 A~H、朝藿定 A~C、槲皮素、新淫羊藿苷、淫羊藿次苷-I、脱水淫羊藿苷元-3-O-鼠李糖苷、6-去氧甲基-7-甲基茵陈色原酮等	脱水淫羊藿素、宝藿苷-I、宝藿苷-VI、淫羊藿新苷 C、金丝桃苷、淫羊藿次苷-I、柔藿苷、大豆素、箭藿苷 B 等	淫羊藿苷、淫羊藿次苷-I、宝藿苷-I、 β -anhydrocicaritin、脱水淫羊藿素、朝藿定 A~D、朝藿素 A~D、银杏双黄酮、7-二羟基-6-异戊烯基色酮、朝藿苷 A~F 等
木脂素类	(+)-环橄榄树脂素、3'-二甲氧基-7 等	淫羊藿醇 A1、淫羊藿醇 A2、icariside E7、icariside E6、hydnocarpin 等	—	(+)-环橄榄树脂素、柏木苷 A、(+)-南烛木树脂酚、(+)-异落叶松树脂醇等

Continued

多糖类	甘露糖、鼠李糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖等	甘露糖、鼠李糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖等	甘露糖、鼠李糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖等	甘露糖、鼠李糖、半乳糖醛酸、葡萄糖、半乳糖、阿拉伯糖等
其它	淫羊藿色原酮 A~C 等	6-去氧甲基茵陈色原酮、大黄素、香豆酸等	1,5-二羟基-3-甲氧基-7-甲基蒽醌等	木兰花碱、icariside A5、淫羊藿苷 A7、麦芽酚、倍半萜类化合物淫羊藿次苷 F、Ca、Mn、Fe 等

2. 临床应用

2.1. 骨骼系统疾病

2.1.1. 骨质疏松

骨质疏松症是以骨质量降低、微结构破坏，导致骨性脆弱、易发生骨折为特征的系统性骨病。大量研究表明淫羊藿对骨质疏松有较好的预防和治疗作用。刘海燕[2]应用淫羊藿提取物持续治疗 61 例骨质疏松患者 12 周，治疗后患者碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、钙(Ca^{2+})水平明显降低，磷(P)水平明显升高，腰椎 L2-4、股骨颈、髌部关节的骨密度均有所提高且明显高于口服碳酸钙 D_3 片治疗的患者。另有研究显示[3]，在一定条件下大剂量使用淫羊藿更能有效增加绝经后骨质疏松患者的腰椎骨密度，提示淫羊藿具有调节骨代谢、增加骨密度的作用。朱贵忱等[4]应用淫羊藿颗粒联合钙尔奇 D 治疗老年骨质疏松患者 40 例，经 6 个月治疗后，总有效率 92.5%，其中 18 例患者腰背痛完全消失、骨密度值明显增加。提示淫羊藿能改善骨代谢及骨转换状态，促进骨形成、抑制骨吸收。卢敏等[5]将 480 例骨质疏松症患者随机分为两组：治疗组 360 例服用淫羊藿总黄酮胶囊，对照组 120 例服用骨松宝胶囊；经 24 周治疗后，治疗组总有效率 90.83% 明显高于对照组 75%，患者腰膝酸软等症状及骨密度改善均优于对照组，提示淫羊藿总黄酮能抑制骨组织破坏、增加骨密度、增强骨组织坚韧性，临床疗效较为确切。

2.1.2. 股骨头坏死

股骨头坏死一般分为激素性股骨头坏死和缺血型股骨头坏死，大量研究表明淫羊藿能够降低激素性股骨头坏死发生风险，并对相关症状改善有一定作用。周金良等[6]以淫羊藿、熟地黄、杜仲等组方应用于早、中期激素性股骨头坏死，效果显著。高利峰等[7]应用仙灵骨葆胶囊治疗 14 例服用强的松或甲基强的松龙患者，结果显示淫羊藿能有效改善病症初期的高凝低纤溶状态，改善患者血流动力学状态，增加血液氧供应，调节局部组织微循环，降低激素服用患者的骨坏死发生率。

2.2. 内分泌与生殖系统疾病

2.2.1. 精液异常性不育症

男性不育症是一种病因复杂、病机不详的生殖系统疾病，精液异常是引发男性不育的主要原因。研究表明淫羊藿能显著改善男性精液异常情况。蓝培桂[8]将精液异常不育症患者分为采用五子衍宗丸治疗的对照组和采用淫羊藿颗粒治疗的观察组，淫羊藿颗粒口服给药，1 g/次，2 次/日。用药 8 周后，观察组总有效率 84% 明显高于对照组 50%，且观察组精子密度和活动率改善均显著于对照组，提示淫羊藿具有提高男性精子密度及活动率的作用。洗峰[9]同样应用淫羊藿颗粒治疗精液异常不育症患者，经 8 周治疗后，总有效率 94.1%，总治愈率达 60.8%。

2.2.2. 性功能障碍

淫羊藿作为传统补肾壮阳药，在性机能提升方面具有突出作用。张士更等[10]以淫羊藿苷复合物外用

治疗男性原发性早泄, 治疗后患者阴道内射精持续时间延长, 性生活质量明显提高, 提示淫羊藿具有降低神经兴奋性、抑制早泄的功能。也有临床案例显示[11], 用淫羊藿提取物治疗勃起功能障碍的中老年患者, 总有效率可达 90%, 患者除性功能改善外, 体能亦觉明显提高。

2.2.3. 抑郁症

抑郁症是一种以显著而持续的心情郁闷和消沉为主要症状的精神障碍类疾患, 其病因及发病机制尚不明确, 诸多研究发现内分泌功能失调与本病关系密切。仝小林[12]以淫羊藿、人参、附子合成“全氏光明丸”治疗肾阳不足型抑郁状态, 取得良好的临床疗效。林昱等[13]将 240 例抑郁症患者分成两组, 对照组给予盐酸氟西汀胶囊, 治疗组加用补肾解郁方(由黄芪、淫羊藿、西洋参等 14 味药组成), 总有效率及后期疗效结果显示, 治疗组显著优于对照组。

更年期女性由于性激素水平骤然变化引起神经内分泌系统调节紊乱, 易于诱发抑郁症。二仙汤(由仙茅、淫羊藿、巴戟天等 6 味药组成)是临床治疗围绝经期综合征常用方剂, 龙小平[14]在常规围绝经期抑郁症对症治疗的基础上用二仙汤加减, 总有效率达 91.11%, 患者治疗后血清卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinising hormone, LH)及睾酮(testosterone, T)水平明显降低, 雌二醇(estradiol, E₂)水平明显升高, 患者腰膝冷痛、性欲低下、月经紊乱等围绝经期相关症状均有所改善。提示以淫羊藿、仙茅为君药的二仙汤可有效调节性激素分泌, 缓解围绝经期抑郁症出现的精神症状。

2.3. 循环系统疾病

2.3.1. 缓慢性心律失常

缓慢性心律失常是由于心脏传导束支阻滞而引起的以心率缓慢为基本特征的疾病, 主要变现为供血不足引起的乏力、头晕、心悸等, 研究发现淫羊藿能够改善心脏功能。郭亚平等[15]将 140 例缓慢性心律失常患者随机分为以淫羊藿合生脉饮对症加减治疗的治疗组和以心宝丸治疗的心宝丸组, 治疗 4 周后发现, 治疗组疗效明显优于心宝丸组, 24 h 动态心电图显示平均心率明显提高, 临床症状得以改善。提示淫羊藿具有增强心肌收缩力、提高心率、改善心肌细胞传导功能的作用。

2.3.2. 动脉粥样硬化

动脉粥样硬化是冠心病的病理基础, 高脂血症是动脉粥样硬化形成的重要因素, 大量研究表明淫羊藿对心血管系统具有保护作用。吴同和等[16]在冠心病合并高脂血症常规治疗基础上加用降脂胶囊(由蒲黄、生山楂、淫羊藿等 8 味药组成), 患者心绞痛发作次数明显减少, 血脂及血浆内皮素(endothelin, ET)水平明显降低, 血清一氧化氮(nitric oxide, NO)水平明显升高。提示淫羊藿具有改善血脂代谢、保护血管内皮的作用。武继涛等[17]以常规西药合用补肾活血方(由淫羊藿、山茱萸、女贞子等 9 味药组成)治疗颈动脉粥样硬化斑块患者 30 例, 总有效率 86.67%, 患者增厚的动脉内膜明显变薄。提示淫羊藿可抗动脉硬化斑块形成、改善脑部供血、降低脑卒中发生风险。

2.4. 肿瘤疾病

大量研究发现淫羊藿对多种肿瘤有显著抑制作用。原发性肝癌是一种病因和发病机制尚不明确且致死率较高的恶性肿瘤, 目前多数学者认为病毒性肝炎是原发性肝癌发病的重要影响因素之一。毕清等[18]通过观察复方仙灵脾颗粒对慢性乙型肝炎患者血清可溶性白细胞介素 2 受体(soluble interleukin-2 receptor, sIL-2R)、外周血 CD4⁺/CD8⁺比值及 E 抗原(HBeAg)的影响, 发现淫羊藿能有效增强人体免疫功能。李在林[19]将 84 例原发性肝癌患者随机分为西药对症处理的 B 组和西医对症联合去甲斑蝥素、淫羊藿治疗的 A 组, 3 个月治疗后, A 组血清丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、白蛋白(albumin, ALB)及甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)水平明显改善

且显著优于 B 组, 总有效率较高, 显示淫羊藿联合去甲斑蝥素能有效改善肝功能。

陈琛[20]以淫羊藿合用补骨脂治疗乳腺癌骨转移患者, 临床疗效较好。临床案例显示[21], 以淫羊藿、银花、漏芦等组方治疗急性白血病, 总有效率达 85.7%, 患者最长生存期达三年多。研究刘伟胜[22]、田建辉[23]肺癌治疗用药相关数据, 显示淫羊藿是中医药治疗肺癌处方中的高频次应用药物。

2.5. 其他疾病

在呼吸系统方面, 周尧[24]、熊姐妮等[25]在支气管哮喘常规治疗的基础上应用喘可治注射液(由淫羊藿、巴戟天组成)肌肉注射, 患者相关症状明显缓解, 淋巴细胞、白细胞介素水平(interleukin, IL)明显降低, 肺功能 PEF% 水平明显提高。表明淫羊藿能够祛痰、平喘, 具有减轻气道炎症、提高肺功能的作用。

全小林[26]辨证论治调整淫羊藿剂量和配伍, 对肾阳虚型尿频、贫血、癌症等的治疗取得良好效果。女性尿路感染是在女性生理结构的基础上, 激素水平下降、局部或整体免疫力低下导致细菌入侵引起的以膀胱刺激征或会阴部不适为常见表现的炎症反应。梁传军等[27]以敏感抗菌药物联合加味二仙汤处方(由淫羊藿、仙茅、蒲公英等 8 味药组成)随症加减治疗女性慢性尿路感染患者, 3 个疗程治疗结果显示, 中西医结合用药疗效更为显著且临床复发率更低。窦文[28]将二仙汤应用于治疗女性急性尿路感染, 32% 的患者临床症状消失, 尿常规检查未见异常, 提示以淫羊藿为君药的二仙汤能提高人体免疫力、减轻炎症反应。

3. 作用机制

3.1. 调节骨代谢

3.1.1. 促进骨形成

淫羊藿总黄酮是淫羊藿的主要药理活性成分, 淫羊藿苷是淫羊藿总黄酮的主要有效单体成分, 淫羊藿素是淫羊藿苷的主要代谢产物之一。骨形成相关蛋白的信号传导和调控机制复杂, 对骨生长和成骨分化有重要影响。ZHAO B J 等[29]给予去卵巢大鼠模型淫羊藿总黄酮 8 周后观察到淫羊藿总黄酮能通过上调护骨素蛋白(osteoprotegerin, OPG)表达及下调核因子- κ B 受体激活剂配体 (receptor activator of NF- κ B ligand, RANKL)蛋白表达促进骨形成。SHI W G 等[30]利用大鼠颅骨成骨细胞培养和大鼠骨生长模型研究发现淫羊藿苷能提高成骨细胞 ALP 活性及血清骨钙素(serum osteocalcin, S-BGP)水平, 促进 COLL 蛋白表达, 使骨小梁间距变、骨密度增强, 并通过激活蛋白激酶 A(PKA)等多条信号通路促进大鼠骨形成。WEI Q S 等[31]实验研究表明淫羊藿素能通过抑制硬化蛋白(Sclerostin, SOST)基因表达, 增强骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cell, BMSC)增殖和分化能力。

3.1.2. 抑制骨吸收

破骨细胞分化是骨吸收进行过程中一关键环节, 破骨细胞的形成和活性异常是造成骨质疏松的机制之一[32]。ZHANG D W 等[33]实验研究发现, 淫羊藿总黄酮可以通过与核雌激素受体(estrogen receptor, ER)相互作用和线粒体途径调节破骨细胞活性和形成。淫羊藿苷一方面作用于破骨细胞调节因子和蛋白表达抑制破骨细胞形成, 另一方面也可通过调控能量代谢、抗氧化等途径抑制破骨细胞骨吸收, 其代谢产物淫羊藿素可通过干预 RANKL 靶点与受体结合从而实现抑制破骨细胞分化的作用[34] [35]。

3.2. 调节神经-内分泌系统

AN R [36]等通过淫羊藿苷灌胃氢化可的松诱导大鼠的实验研究, 发现淫羊藿苷可增高血清促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)水平, 表明淫羊藿苷可直接作用于下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴(the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA or HTPA), 参与肾上腺皮质激素(adreno cortico hormones,

ACH)的分泌。淫羊藿苷通过抑制皮质醇参与调节垂体功能,在改善小鼠特发性脑脊髓炎时发挥类雌激素样神经调节和神经保护作用,大剂量应用能以类似机制改善患病小鼠神经症状,且可能比雌激素引起的不良并发症更少[37]。淫羊藿苷发挥类激素样作用还体现在提高血清 T 水平、延缓性腺衰老、改善骨质疏松等方面。

张磊等[38]在进一步研究淫羊藿总黄酮提高血液 E₂ 水平机制的实验中,验证了淫羊藿总黄酮可通过下丘脑-垂体-性腺轴(Hypothalamus-Pituitary gland-Gonad, HPG)这一重要途径发挥促性激素分泌作用。大量糖皮质激素(glucocorticoid, GC)诱导大鼠甲状腺功能紊乱,淫羊藿总黄酮可在基因水平参与调控下丘脑-垂体-甲状腺轴(hypothalamus-hypophysis-thyroid axis, HHTA),改善大鼠血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)及甲状腺素 T₃、T₄ 水平,提高甲状腺功能[39]。

神经递质是促进神经系统信号传导的重要媒介,是神经系统疾病发病的重要病理因素,淫羊藿次苷 II 可通过增加大脑皮质海马区胆碱能神经递质水平明显提高外伤后小鼠认知水平[40];淫羊藿苷可通过增强脑组织单胺类神经递质活性缓解大鼠抑郁症状[41]。

3.3. 免疫调节作用

淫羊藿可作用于多种免疫器官和免疫细胞,调节非特异性免疫和特异性免疫,发挥免疫调节作用。在非特异性免疫方面,淫羊藿苷可通过维持 MMP9/TIMP1 动态平衡减轻脑缺血-再灌注对大鼠血脑屏障损伤程度,抑制神经元凋亡,从而实现神经保护作用[42]。XIONG W 等[43]实验研究发现,淫羊藿苷可抑制肠道杯状细胞异常增生,减轻粘蛋白过度表达和高分泌,巩固肠黏膜屏障功能。

在特异性免疫方面,淫羊藿总黄酮、淫羊藿苷和淫羊藿多糖都具有增强淋巴细胞功能的功效。淫羊藿总黄酮可增加脾脏和胸腺脏器指数,提高环磷酰胺(cyclophosphamide, CTX)介导免疫抑制小鼠的免疫功能[44]。LIU J Q 等[45]对哮喘模型大鼠的实验结果显示,淫羊藿苷可显著减少肺组织、肺泡灌洗液中炎症细胞含量及外周血 IL 等炎症因子水平,增强肺部免疫功能。淫羊藿多糖可调节后天获得性再生障碍性贫血小鼠的免疫功能及骨髓造血系统,增加外周血全血细胞数量,提高 CD3⁺、CD4⁺T 细胞淋巴计数和 CD4⁺/CD8⁺比值[46]。

3.4. 抗氧化作用

大量研究证明,淫羊藿总黄酮、淫羊藿苷及淫羊藿多糖均可以抑制自由氧(reactive oxygen species, ROS)堆积,增加机体抗氧化能力。以淫羊藿总黄酮灌胃心肌急性缺血再灌注模型大鼠,结果显示大鼠心肌组织丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量降低,超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)及总抗氧化能力活性增高,心梗范围缩小[47];淫羊藿多糖通过抗氧化应激减轻多聚谷氨酰胺介导的线虫行为障碍[48]。淫羊藿苷既可拮抗 ROS 表达,有效干预大鼠哮喘[45];又可促进 ROS 表达,以大量 ROS 诱发癌细胞发生凋亡[49]。淫羊藿通过加强机体抗氧化能力抑制氧化损伤是发挥抗衰老作用的重要机制。

3.5. 抗肿瘤作用

淫羊藿主要通过作用于肿瘤细胞因子和信号通路干预肿瘤细胞分化、凋亡和转移。代云龙等[50]以淫羊藿苷腹腔给药胰腺癌皮下移植瘤小鼠,研究发现淫羊藿苷能抑制胰腺癌肿瘤细胞 Wnt/ β -catenin 信号通路及 NF- κ B 活性,对抗癌细胞增殖,降低肿瘤体积和重量。LU X D 等[51]以淫羊藿素作用于人非小细胞肺癌细胞(A549),研究发现淫羊藿素可通过 PTEN/AKT/ERK 信号通路调控 mRNA 表达,呈剂量依赖性拮抗癌细胞增殖,加快癌细胞凋亡。TIAN M L 等[52]研究发现,淫羊藿苷能通过增强 p53 蛋白活性及调控 Bax 和 Bcl-2 同源蛋白的表达诱导细胞凋亡,抑制结肠癌细胞增殖及转移。

3.6. 抗炎作用

大量研究显示,淫羊藿苷可减轻中性粒细胞、嗜酸性粒细胞等炎症细胞浸润及降低 IL-2、辅助性 T 细胞 2 (T-helper, Th2) 细胞因子等炎症因子水平从而发挥抗炎作用。另也有研究发现,淫羊藿苷治疗哮喘等慢性肺部疾病与抑制肥大细胞活性相关[53]。

大脑胶质细胞是产生促炎因子 TNF- α 的重要细胞,也是介导神经炎症的主要细胞之一。实验发现,淫羊藿苷不仅可通过作用于 NF- κ B 通路保护神经元,还可拮抗脑内小胶质细胞活化,减轻脑组织促炎因子的释放,对帕金森大鼠发挥治疗作用[54]。

4. 结语

综上所述,近年来对淫羊藿的现代药理研究及临床应用已经逐渐深入广泛进行,对淫羊藿生物活性物质的作用机制研究已达到基因水平,其中以淫羊藿苷的药理研究最为广泛,可加强对淫羊藿其它活性物质如淫羊藿素、淫羊藿多糖等的研究,同时也不断有新的化学成分被研究者发现。淫羊藿免疫调节、神经-内分泌调节、抗氧化、抗炎等作用机制相互关联,故其临床应用涵盖骨骼、循环、呼吸、神经、免疫、生殖等各个系统疾病,尤以在治疗骨质疏松及性功能障碍方面应用广泛且疗效显著。现代社会心血管疾病及各种肿瘤疾病高发,各种证据表明有必要进一步拓展淫羊藿在此方面的研究和应用。随着现代科学技术发展和研究水平提高,淫羊藿的生物利用度将不断提高,在基础和临床等方面将呈现更广阔的研究与应用前景。

基金项目

河北大学校长基金项目资助(XZJJ20192)。

参考文献

- [1] 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, 2020: 340.
- [2] 刘海燕. 中药淫羊藿治疗骨质疏松症的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(1): 16-17.
- [3] 代轶楠, 向楠, 周广文. 淫羊藿胶囊对绝经后骨质疏松患者骨密度及骨代谢标志物的影响[J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(12): 3-5.
- [4] 朱贵忱, 刘明雨, 才智, 孙利锋, 宋雪花. 淫羊藿联合钙尔奇 D 治疗老年骨质疏松症临床观察[J]. 河北医药, 2014, 36(2): 183-184.
- [5] 卢敏, 王林华, 罗毅文, 葛继荣, 高书图, 陈久毅, 等. 淫羊藿总黄酮胶囊治疗原发性骨质疏松症 360 例的多中心临床观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(3): 279-282.
- [6] 周金良, 毛晓明, 李慧英. 淫羊藿方治疗早中期激素性股骨头坏死的临床观察[J]. 生物技术世界, 2015(7): 144.
- [7] 高利峰, 廖文胜, 高冠民, 侯秀伟. 仙灵骨葆胶囊对激素性股骨头坏死患者血液高凝状态的早期干预[J]. 中国医药指南, 2013, 11(36): 523-525.
- [8] 蓝培桂. 淫羊藿用于治疗精液异常男性不育症的疗效[J]. 中国实用医药, 2018, 13(13): 127-128.
- [9] 洗峰. 淫羊藿治疗精液异常男性不育症临床疗效观察[J]. 环球中医药, 2013, 6(S1): 60-61.
- [10] 张士更, 吕伯东, 陈世涛, 黄晓军. 淫羊藿苷复合物与利多卡因凝胶治疗原发性早泄的临床对比研究[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(4): 727-730.
- [11] 庄璘, 万焕真. 脱水淫羊藿素同系物治疗男性勃起功能障碍的临床观察[J]. 中国性科学, 2013, 22(4): 58-60.
- [12] 林家冉, 唐爽, 柳红芳. 淫羊藿、人参、附子治疗阳光不足型抑郁状态经验——全小林三味小方撷萃[J]. 吉林中医药, 2020, 40(3): 296-298.
- [13] 林昱, 李永慧, 邱财荣, 杨来启, 杨喜民. 补肾解郁方配合西药治疗抑郁症 126 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(10): 1345-1346.
- [14] 龙小平. 二仙汤加减对围绝经期抑郁症患者症状及内分泌指标改善的疗效分析[J]. 四川中医, 2018, 36(8):

- 169-172.
- [15] 郭亚平, 吕本强. 生脉饮合淫羊藿治疗缓慢性心律失常的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(3): 686-687.
- [16] 吴同和, 刘亚洋, 徐素娥, 李宝同, 李鹤, 乙伶. 降脂胶囊联合小剂量辛伐他汀对冠心病心绞痛合并高脂血症的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(10): 1428-1429.
- [17] 武继涛, 王维峰, 王丹. 补肾活血方联合西药治疗脑卒中高危人群颈动脉粥样硬化斑块 30 例[J]. 中医研究, 2017, 30(9): 20-21.
- [18] 毕青, 张俊富, 温玉焕, 孙克诚. 复方仙灵脾冲剂对慢性乙型肝炎患者 sIL-2R T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 中西医结合肝病杂志, 2000, 10(1): 14-16.
- [19] 李在林. 去甲斑蝥素与淫羊藿联合对原发性肝癌的临床效果分析[J]. 中外医学研究, 2015, 13(26): 8-9.
- [20] 陈琛. 淫羊藿结合补骨脂治疗乳腺癌多发性骨转移瘤的临床效果观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2015, 21(3): 360-361.
- [21] 林铭培. 《神农本草经》对研发抗肿瘤中药的贡献[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [22] 黄俊廷, 刘宇, 黄楚柱, 胡绚, 黄凯锋, 庾慧. 刘伟胜教授治疗肺癌用药规律的挖掘分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(17): 222-227.
- [23] 刘海涛, 冯解语, 罗斌, 衣秀秀, 钱芳芳, 田建辉. 基于数据挖掘田建辉主任医师中医药综合治疗肺癌用药规律研究[J]. 中医研究, 2018, 31(10): 45-49.
- [24] 周尧. 喘可治注射液对哮喘患者发作期的免疫影响和临床疗效[J]. 当代医学, 2020, 26(2): 30-32.
- [25] 熊姐妮, 宋红. 喘可治注射液治疗支气管哮喘 24 例的疗效观察[J]. 国际中医中药杂志, 2011, 33(9): 838-840.
- [26] 敬郭, 陈弘东, 强周, 赵锡艳. 仝小林运用淫羊藿经验[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(4): 336-338.
- [27] 梁传军, 郭秋萍, 李建香. 中药加味二仙汤配合抗菌药物治疗女性患者慢性尿路感染的临床疗效评价[J]. 抗感染药学, 2016, 13(6): 1433-1435.
- [28] 窦文. 二仙汤治疗尿路感染临床观察 40 例[J]. 医学信息, 2009, 22(6): 1017-1018.
- [29] Zhao, B.J., Wang, J., Song, J., Wang, C.F., Gu, J.F., Yuan, J.R., et al. (2016) Beneficial Effects of a Flavonoid Fraction of *Herba Epimedii* on Bone Metabolism in Ovariectomized Rats. *Planta Medica*, **82**, 322-329. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1558294>
- [30] Shi, W.G., Gao, Y.H., Wang, Y.Y., Zhou, J., Wei, Z., Ma, X., et al. (2017) The Flavonol Glycoside Icariin Promotes Bone Formation in Growing Rats by Activating the Camp Signaling Pathway in Primary Cilia of Osteoblasts. *Journal of Biological Chemistry*, **292**, Article ID: 20883. <https://doi.org/10.1074/jbc.M117.809517>
- [31] Wei, Q.S., Wang, B., Hu, H.L., Xie, C., Ling, L., Gao, J., et al. (2020) Icaritin Promotes the Osteogenesis of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells via the Regulation of Sclerostin Expression. *International Journal of Molecular Medicine*, **45**, 816-824. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4470>
- [32] 云帆, 王瑞, 赵建宁. 破骨细胞的骨吸收机制[J]. 中国骨伤, 2014, 27(6): 529-532.
- [33] Zhang, D.W., Zhang, J.C., Fong, C., Yao, X. and Yang, M. (2012) *Herba epimedii* Flavonoids Suppress Osteoclastic Differentiation and Bone Resorption by Inducing G2/M Arrest and Apoptosis. *Biochimie*, **94**, 2514-2522. <https://doi.org/10.1016/j.biochi.2012.06.033>
- [34] Xue, L.M., Jiang, Y.P., Han, T., Zhang, N., Qin, L., Xin, H., et al. (2016) Comparative Proteomic and Metabolomic Analysis Reveal the Antiosteoporotic Molecular Mechanism of Icariin from *Epimedium brevicornu* Maxim. *Journal of Ethnopharmacology*, **192**, 370-381. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.07.037>
- [35] 何丹丹, 夏海建, 蒋俊, 等. 淫羊藿素与 RANKL 蛋白靶点结合抑制破骨细胞分化抗骨质疏松作用研究[J]. 中草药, 2017, 48(22): 4707.
- [36] An, R., Li, B., You, L.S. and Wang, X.H. (2015) Improvement of Kidney Yang Syndrome by Icariin Through Regulating Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Axis. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **21**, 756-771. <https://doi.org/10.1007/s11655-015-2063-z>
- [37] Wei, Z.S., Mang, M.X., Hong, M.F., et al. (2016) Icariin Exerts Estrogen-Like Activity in Ameliorating EAE via Mediating Estrogen Receptor β , Modulating HPA Function and Glucocorticoid Receptor Expression. *American Journal of Translational Research*, **8**, 1910-1918.
- [38] 吴瑕, 杨薇, 张磊, 王岚, 李东晓, 邓文龙. 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.
- [39] 许兰芝, 蒋淑君. 肾虚大鼠下丘脑-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, 10(11): 138-139.
- [40] Deng, Y., Long, L., Wang, K., Zhou, J., Zeng, L., He, L., *et al.* (2017) Icariside II, a Broad-Spectrum Anti-Cancer Agent, Reverses Beta-Amyloid-Induced Cognitive Impairment through Reducing Inflammation and Apoptosis in Rats. *Frontiers in Pharmacology*, **8**, Article No. 39. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00039>
- [41] Cao, L.H., Qiao, J.Y., Huang, H.Y., Fang, X.-Y., Zhang, R., Miao, M.-S., *et al.* (2019) PI3K-AKT Signaling Activation and Icaritin: The Potential Effects on the Perimenopausal Depression-Like Rat Model. *Molecules*, **24**, Article No. 3700. <https://doi.org/10.3390/molecules24203700>
- [42] Liu, M.B., Wang, W., Gao, J.M., Li, F., Shi, J.-S. and Gong, Q.-H. (2020) Icariside II Attenuates Cerebral Ischemia/Reperfusion-Induced Blood-Brain Barrier Dysfunction in Rats via Regulating the Balance of MMP9/TIMP1. *Acta Pharmacologica Sinica*, **41**, 1457-1556. <https://doi.org/10.1038/s41401-020-0409-3>
- [43] Xiong, W., Ma, H.Y., Zhang, Z., Jin, M., Wang, J., Xu, Y., *et al.* (2020) The Protective Effect of Icaritin and Phosphorylated Icaritin against LPS-Induced Intestinal Goblet Cell Dysfunction. *Innate Immunity*, **26**, 97-106. <https://doi.org/10.1177/1753425919867746>
- [44] 邓炜, 郑民强, 张静, 黄聪, 张雅莉. 2 种黔产淫羊藿总黄酮对免疫功能影响的比较研究[J]. 中国中药杂志, 36(4): 511-513.
- [45] Liu, J.Q., Liu, L.M., Sun, J., Luo, Q., Yan, C., Zhang, H., *et al.* (2020) Icaritin Protects Hippocampal Neurons From Endoplasmic Reticulum Stress and NF- κ B Mediated Apoptosis in Fetal Rat Hippocampal Neurons and Asthma Rats. *Frontiers in Pharmacology*, **10**, Article No. 1660. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01660>
- [46] He, J., Zang, S.L., Liu, N., Ji, M., Ma, D. and Ji, Ch. (2020) Epimedium Polysaccharides Attenuates Hematotoxicity by Reducing Oxidative Stress and Enhancing Immune Function in Mice Model of Benzene-Induced Bone Marrow Failure. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **125**, Article ID: 109908. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.109908>
- [47] 张卫萍, 邓杨阳, 任建勋, 李晶瑾, 陈涛, 郜姗姗. 淫羊藿总黄酮对大鼠心肌急性缺血再灌注损伤氧化应激干预机制的研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(18): 3400-3405.
- [48] Xiang, Y.X., Zhang, J., Li, H.F., Wang, Q., Xiao, L., Weng, H., *et al.* (2016) *Epimedium* Polysaccharide Alleviates Polyglutamine-Induced Neurotoxicity in *Caenorhabditis elegans* by Reducing Oxidative Stress. *Rejuvenation Research*, **20**, 32-41. <https://doi.org/10.1089/rej.2016.1830>
- [49] Wang, S., Wang, Q., Wang, H., Qin, C., Cui, X., Li, L., *et al.* (2019) Induction of ROS and DNA Damage-Dependent Senescence by Icaritin Contributes to Its Antitumor Activity in Hepatocellular Carcinoma Cells. *Pharmaceutical Biology*, **57**, 424-431. <https://doi.org/10.1080/13880209.2019.1628073>
- [50] 代云龙, 吴礼国, 章志军, 欧扬, 黄俊伟, 彭兵. 淫羊藿苷抑制 β -catenin 和 NF- κ B p65 的活性对小鼠胰腺癌皮下移植瘤生长和运动的调节[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 16(3): 343-348.
- [51] Lu, X.D., Xue, B.Y., Zhang, T.R., Zhou, X. and Zhang, Y. (2019) Down-Regulation of MicroRNA-10a Mediates the Anti-Tumor Effect of Icaritin in A549 Cells via the PTEN/AKT and ERK Pathway. *General Physiology and Biophysics*, **38**, 525-533. <https://doi.org/10.4149/gpb.2019041>
- [52] Tian, M.L., Yang, S. and Yan, X.P. (2018) Icaritin Reduces Human Colon Carcinoma Cell Growth and Metastasis by Enhancing p53 Activities. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, **51**, Article No. e7151. <https://doi.org/10.1590/1414-431x20187151>
- [53] 邓淑蓉, 潘宇政, 彭玲玲, 陈铭坚, 董菲菲. 淫羊藿苷对气管切开插管大鼠肺部肥大细胞活性及炎性反应的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(4): 1594-1597.
- [54] Wang, G.Q., Li, D.D., Huang, C., Lu, D.-S., Zhang, C., Zhou, S.-Y., *et al.* (2018) Icaritin Reduces Dopaminergic Neuronal Loss and Microglia-Mediated Inflammation *in Vivo* and *in Vitro*. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, **10**, Article No. 441. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00441>