

疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍的作用机制及临床研究进展^Δ

李胜男^{1*}, 仲崇副², 陈腾飞³, 陈洪延^{3#} (1. 山东中医药大学第一临床医学院, 济南 250014; 2. 山东中医药大学附属医院男科, 济南 250014; 3. 山东中医药大学附属医院泌尿外科, 济南 250014)

中图分类号 R969; R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)19-2602-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.19.20



摘要 勃起功能障碍(ED)是严重危害男性身心健康、降低生活质量的常见慢性男科疾病。疏肝益阳胶囊为临床治疗ED的中药复方,具备疏肝解郁、活血补肾的核心功效。本文系统归纳梳理了疏肝益阳胶囊治疗ED的作用机制与临床研究现状,证实该药可通过调控一氧化氮合酶/环磷酸鸟苷、磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B信号通路,抑制5型磷酸二酯酶(PDE-5)表达与氧化应激,调节下丘脑-垂体-睾丸轴功能,改善阴茎血流动力学,从而发挥治疗作用。在临床应用方面,疏肝益阳胶囊单独应用可改善ED患者的勃起功能及相关临床指标,与PDE-5抑制剂或外科手术联合应用亦表现出一定的协同增效作用,且临床耐受性良好。当前研究仍存在复方药效物质基础研究不足,作用通路间交互机制尚未充分阐明,部分潜在机制缺乏直接实验验证,以及临床研究样本量较小、证据等级有限等问题。未来应结合血清药物化学、多组学及药代动力学技术等深入解析其入血成分、关键药效组分及多靶点协同机制,同时开展多中心、大样本、长随访的随机对照试验,以提高临床证据质量,推动疏肝益阳胶囊治疗ED的精准应用。

关键词 疏肝益阳胶囊; 勃起功能障碍; 作用机制; 临床应用

Mechanism of action and clinical research progress of Shugan yiyang capsule in the treatment of erectile dysfunction

LI Shengnan¹, ZHONG Chongfu², CHEN Tengfei³, CHEN Hongyan³ (1. The First Clinical Medical College of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 2. Dept. of Andrology, The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China; 3. Dept. of Urology, The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China)

ABSTRACT Erectile dysfunction (ED) is a common chronic andrological disease that seriously impairs men's physical and mental health and reduces their quality of life. Shugan yiyang capsule is a compound formula of traditional Chinese medicine for the clinical treatment of erectile dysfunction, with core effects of soothing the liver, relieving depression, promoting blood circulation, and nourishing the kidneys. This paper systematically reviewed the mechanisms of action and clinical research progress of Shugan yiyang capsule in the treatment of ED. Accumulated evidence indicated that this capsule exerted its therapeutic effects by modulating signaling pathways such as nitric oxide synthase/cyclic guanosine monophosphate and phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, inhibiting phosphodiesterase-5 (PDE-5) expression and oxidative stress, regulating hypothalamic-pituitary-testicular axis function, and improving penile hemodynamics. In terms of clinical application, Shugan yiyang capsule used alone improved erectile function and related clinical indicators in patients with ED. When combined with PDE-5 inhibitors or surgical operation, Shugan yiyang capsule also demonstrated certain synergistic and efficacy-enhancing effects, with generally good tolerability. However, existing studies were still limited by insufficient investigation of the pharmacodynamic material basis of the formula, inadequate elucidation of the interactions among different signaling pathways, a lack of direct experimental validation for some potential mechanisms, and relatively small sample sizes and limited levels of clinical evidence. Future studies will integrate serum pharmacochimistry, multi-omics approaches, and pharmacokinetic techniques to further characterize the absorbed constituents, key pharmacologically active components, and multi-target synergistic mechanisms of Shugan yiyang capsule. Meanwhile, multicenter, large-sample randomized controlled trials with long-term follow-up will be conducted to strengthen the quality of clinical evidence and facilitate the precise use of Shugan yiyang capsule in the treatment of ED.

KEYWORDS Shugan yiyang capsule; erectile dysfunction; mechanism of action; clinical application

Δ 基金项目 国家自然科学基金面上项目(No.82374455)

* 第一作者 硕士研究生。研究方向: 中西医治疗泌尿外科疾病的临床与基础研究。E-mail: 2521881412@qq.com

通信作者 主任医师, 硕士生导师。研究方向: 中西医治疗泌尿外科疾病的临床与基础研究。E-mail: sdchy731@126.com

勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED)是指男性无法达到或维持足够长时间的阴茎勃起以完成满意的性生活^[1], 是一种严重影响男性身心健康的慢性疾病。目前, 全球超过1亿人受到ED困扰, 预计到2025年将超过

3 亿^[2]。西医对 ED 的治疗主要采用 5 型磷酸二酯酶 (phosphodiesterase-5, PDE-5) 抑制剂, 虽然该类药物对大部分患者有效, 但也存在头痛、面部潮红、视觉异常等不良反应^[2]。

中医将 ED 归为“阳痿”范畴, 肝郁、肾虚、血瘀为其核心病机。疏肝益阳胶囊是国医大师王琦教授依据“阳痿从肝论治”理论研制的纯中药复方制剂, 具有疏肝解郁、活血补肾之功^[3]。方中 15 味药材各司其职、协同配伍: 柴胡、蒺藜疏肝解郁, 解气机郁滞; 水蛭、地龙、蜈蚣、蜂房、九香虫活血破瘀、通利宗筋; 紫梢花、肉苁蓉、巴戟天、菟丝子、蛇床子温肾益阳、补益真元; 五味子、远志、石菖蒲宁心调神, 兼顾情志因素; 全方紧扣肝郁、肾虚、血瘀的核心病机, 实现多维度整体调控。临床研究表明, 疏肝益阳胶囊在治疗 ED 方面具有明确疗效^[3]。但现有研究较为分散, 其药效物质基础、作用机制及临床证据尚缺乏系统梳理, 部分关键机制仍有待进一步阐明。基于此, 本文检索并整理近几年的文献, 对疏肝益阳胶囊治疗 ED 的作用机制及临床研究进行归纳总结, 旨在为该药进一步研究、应用以及 ED 新型治疗药物的开发提供参考。

1 ED 的病理机制

1.1 血管因素

正常勃起主要依赖一氧化氮 (nitric oxide, NO)/环磷酸鸟苷 (cyclic guanosine monophosphate, cGMP) 信号通路介导的海绵体平滑肌舒张。性刺激下, 阴茎海绵体神经末梢释放的神经元型一氧化氮合酶 (neuronal nitric oxide synthase, nNOS) 和血管内皮细胞释放的内皮型一氧化氮合酶 (endothelial nitric oxide synthase, eNOS) 催化生成 NO^[4]。NO 扩散至平滑肌细胞, 激活可溶性鸟苷酸环化酶 (soluble guanylate cyclase, sGC), 促使三磷酸鸟苷 (guanosine triphosphate, GTP) 转化为 cGMP; cGMP 作为第二信使, 激活蛋白激酶 G (protein kinase G, PKG), 导致平滑肌细胞内钙离子 (Ca²⁺) 浓度降低, 进而诱导海绵体平滑肌舒张、阴茎动脉扩张、血流灌注增加, 最终完成勃起。在此通路中, PDE-5 可降解 cGMP, 生成无活性的 5'-鸟苷酸 (5'-guanosine monophosphate, 5'-GMP), 从而终止勃起信号传导^[5-6]。可见, 一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS)/cGMP 信号通路受损会造成海绵体平滑肌舒张不足; 而动脉粥样硬化、高血压、糖尿病等引起的阴茎动脉供血不足以及静脉闭塞功能障碍, 则可进一步造成阴茎血流动力学紊乱, 共同阻碍阴茎正常勃起^[7]。

1.2 内分泌因素

除血管因素外, 内分泌紊乱也可影响 ED 的发生。睾酮是维持性欲和正常勃起功能的关键激素。下丘脑-垂体-睾丸轴 (hypothalamic-pituitary-testicular axis, HPTA) 功能异常可引发性腺功能减退、血清睾酮水平下降, 进而损伤阴茎海绵体神经、血管内皮功能, 改变平滑肌张力, 诱发 ED^[8]。

1.3 氧化应激及代谢、心理因素

氧化应激及代谢异常可进一步加重神经血管功能异常。活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 过度蓄积可导致血管内皮细胞凋亡、NO 生物利用度下降及海绵体组织纤维化, 是糖尿病、衰老相关 ED 的重要发病机制^[9]。肥胖、代谢综合征等可通过代谢紊乱及血管内皮损伤影响勃起功能^[7]。此外, 焦虑、抑郁等心理因素亦可通过调节神经内分泌参与 ED 发病^[7]。

由此可见, ED 并非由单一通路异常所致, 而是血管、内分泌、氧化应激、代谢及心理等多种因素相互作用的结果; 上述因素通过不同途径影响阴茎海绵体平滑肌舒张、血流灌注及组织形态结构, 最终造成 ED。ED 的病理机制示意图见图 1。

2 疏肝益阳胶囊改善 ED 的作用机制

基于 ED 肝郁、肾虚、血瘀的中医病机及其现代病理机制, 疏肝益阳胶囊以“标本兼治”为核心策略, 将中医整体调节思想与多靶点、多通路药理作用有机结合。“治标”重在疏肝活血, 以期快速改善勃起功能。“治本”侧重补肾培元, 改善机体内环境与阴茎组织病理变化。

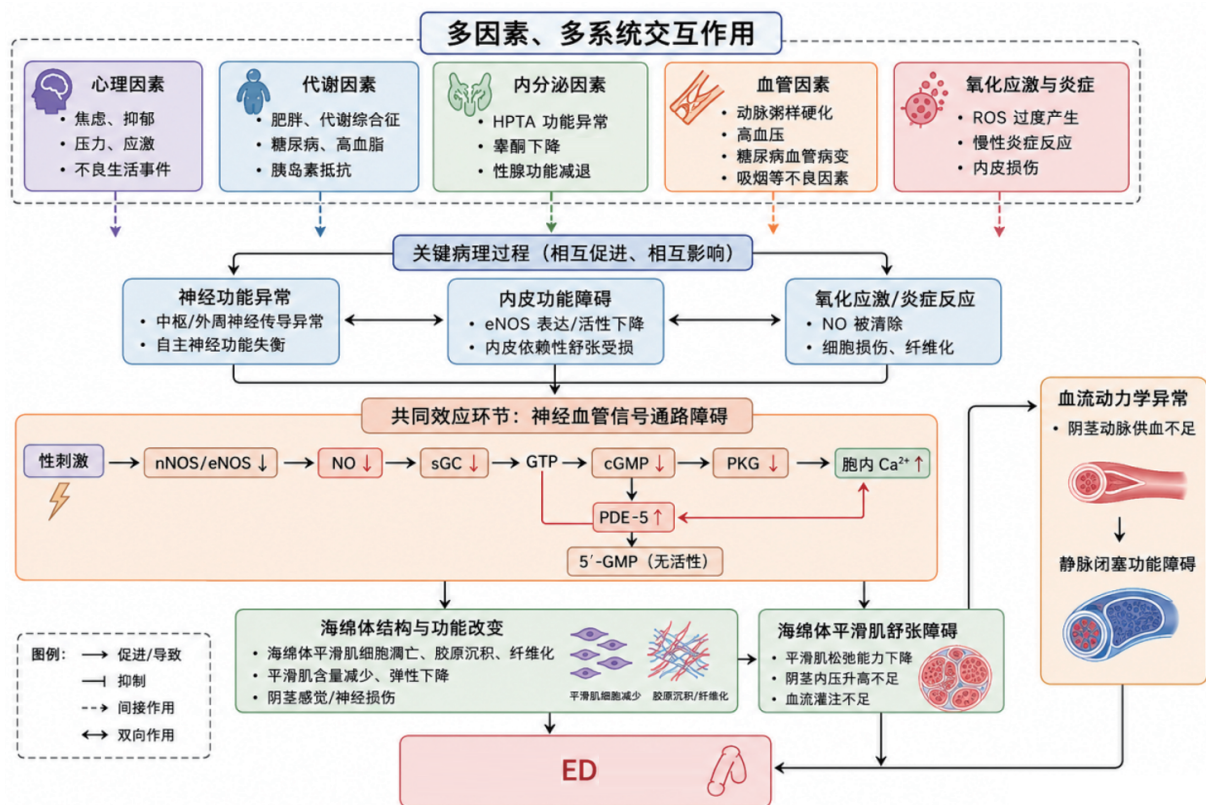
2.1 治标——改善勃起功能

2.1.1 调节 NOS/cGMP 信号通路

NOS/cGMP 信号通路是介导海绵体平滑肌舒张的重要途径, 其主要过程为 NO 通过激活 sGC, 促进 cGMP 生成并激活 PKG, 降低细胞内 Ca²⁺ 浓度, 从而促进海绵体平滑肌舒张; PDE-5 则通过水解 cGMP 调节该过程^[5-6]。王济等^[10]采用双侧髂内动脉结扎法建立动脉性 ED 大鼠模型, 给予疏肝益阳胶囊干预后, 发现大鼠阴茎海绵体组织中 eNOS 表达水平和 cGMP 水平均显著升高, PDE-5 mRNA 及蛋白表达水平均显著降低。上述结果表明, 疏肝益阳胶囊可能通过激活 NOS/cGMP 信号通路, 抑制 PDE-5 表达来促进海绵体平滑肌舒张, 从而改善勃起功能。

2.1.2 改善阴茎血流动力学

正常勃起需要阴茎动脉血流增加及静脉闭塞, 二者异常均可导致阴茎血流动力学障碍^[7,11]。王琦等^[12]以恒河猴为实验对象, 观察疏肝益阳胶囊对阴茎血流动力学的影响。结果显示, 给药后雄猴阴茎背部静脉管腔直径



↑:升高;↓:降低;GMP:鸟苷一磷酸。

图1 ED的病理机制示意图

较空白对照组显著缩小,静脉平均血流速度较治疗前显著减慢,而阴茎勃起外周神经传导速度和诱发电位波幅在疏肝益阳胶囊治疗前后无明显变化。该研究结果提示,疏肝益阳胶囊可改善阴茎血流动力学,其中静脉血流速度降低可能有利于减少静脉血液流出、维持海绵体充血状态,进而改善勃起功能。

2.2 治本——改善机体内环境与阴茎组织病理变化

2.2.1 调节 HPTA

HPTA 是调控睾酮分泌的核心神经内分泌系统^[8]。下丘脑分泌的促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)刺激垂体释放促黄体生成素(luteinizing hormone, LH), LH 进而作用于睾丸间质细胞促进睾酮合成^[8]。睾酮可通过维持海绵体神经结构功能、调节内皮 NO 释放等维持勃起功能^[13]。李健等^[14]以生精紊乱大鼠为实验对象,观察疏肝益阳胶囊对睾丸生精功能及氧化应激的缓解作用。结果显示,该胶囊能显著提升血浆中睾酮含量,增加精子数量和生精细胞数量。王济等^[15]以动脉性勃起功能障碍(arterial erectile dysfunction, AED)模型大鼠为实验对象,观察疏肝益阳胶囊对性功能及性腺质量的影响。结果显示,疏肝益阳胶囊高、低剂量组大鼠 30 min 内阴茎勃起次数较模型组显著增加,睾丸、附睾及球海绵体肌质量系数亦显著增

加。上述研究结果提示,疏肝益阳胶囊可能通过作用于 HPTA,促进睾酮生成及雄性生殖器官发育,从而改善勃起功能。

2.2.2 调节磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路

磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B(protein kinase B, Akt)信号通路是细胞内重要的存活和生长信号通路。Guo 等^[16]研究发现,激活该通路可磷酸化 eNOS 以促进 NO 生成,与 NOS/cGMP 信号通路协同增强平滑肌舒张信号,而活化的 Akt 能够抑制内皮细胞凋亡,促进血管生成;同时还发现,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)与其受体血管内皮生长因子受体 2(vascular endothelial growth factor receptor 2, VEGFR-2)结合后,可激活 PI3K/Akt 信号通路;胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor, IGF)也可激活该通路。王济等^[17]通过机制研究发现,疏肝益阳胶囊给药后 AED 大鼠阴茎海绵体组织中 VEGF、IGF mRNA 表达水平及血浆中 VEGF、IGF 含量均较模型组显著升高,磷酸化 Akt1(phosphorylated Akt1, p-Akt1)/Akt1 蛋白表达亦显著上调。该研究结果提示,疏肝益阳胶囊可能通过激活 PI3K/Akt 信号通路,改善血管内皮细胞功能,从而缓解 AED。

2.2.3 调节转化生长因子β₁及间隙连接蛋白43表达

转化生长因子β₁(transforming growth factor-β₁, TGF-β₁)是一种可诱导胶原蛋白表达、抑制胶原酶活性的细胞因子,其过度表达可诱导阴茎海绵体纤维化,损害勃起功能^[18]。间隙连接蛋白43(connexin 43, CX43)是海绵体平滑肌细胞间缝隙连接的重要组成部分,对维持细胞间信号传导和保障平滑肌同步舒张具有重要意义^[19]。血管性ED大鼠模型实验显示,疏肝益阳胶囊干预后,模型大鼠阴茎海绵体组织及血浆中TGF-β₁表达均显著下调,而CX43表达均显著上调^[19-20]。以上结果提示,疏肝益阳胶囊可能通过调节TGF-β₁及CX43表达,减轻海绵体组织纤维化并改善平滑肌细胞间信号传导,从而缓解血管性ED。

2.2.4 抑制氧化应激

氧化应激是指ROS过量累积造成组织氧化损伤的病理状态^[21]。丙二醛(malondialdehyde, MDA)是氧化损伤的标志物,超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)则是机体主要的抗氧化酶^[22]。在老龄大鼠ED模型中,经疏肝益阳胶囊干预后,大鼠阴茎海绵体组织中SOD活性显著高于空白组,MDA含量显著低于空白组^[22],提示该药能增强阴茎海绵体组织的抗氧化能力,减轻氧化应激损伤。在AED大鼠模型中,疏肝益阳胶囊干预后,大鼠烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH)氧化酶(催化ROS合成的关键酶)的mRNA表达水平显著降低^[20]。上述研究结果提示,疏肝益阳胶囊可能通过抑制NADPH氧化酶表达,减少ROS生成,从而减轻氧化应激对阴茎海绵体及血管内皮细胞的损伤,最终改善勃起功能。

疏肝益阳胶囊改善ED的作用机制示意图见图2。

3 疏肝益阳胶囊治疗ED的临床研究

3.1 单独应用的临床观察

莫秋柏等^[23]纳入120例低睾酮血症所致ED患者,经疏肝益阳胶囊治疗后,患者的国际勃起功能(International Index of Erectile Function-5, IIEF-5)评分、每周性交频率、性生活满意度及血清睾酮水平均显著增加/升高,疗效持续2个月。朱雪琦等^[3]纳入154例抑郁症伴ED患者,经疏肝益阳胶囊治疗后,患者的IIEF-5评分显著增加,出现的不良反应主要为便秘、口干、烦躁、咽痛、皮肤症状以及低血压。王琦等^[24]纳入500例ED患者,经疏肝益阳胶囊治疗后,患者的阴茎硬度、勃起时间均显著改善/延长,有轻微不良反应且发生率低。刘波等^[25]纳入90例ED患者,经疏肝益阳胶囊治疗后,患者的IIEF-5评分从(14.6±3.1)分提升至(19.4±3.3)分,阴道内射精潜伏期从(1.0±0.4)min延长至(3.5±0.5)min,性交满意

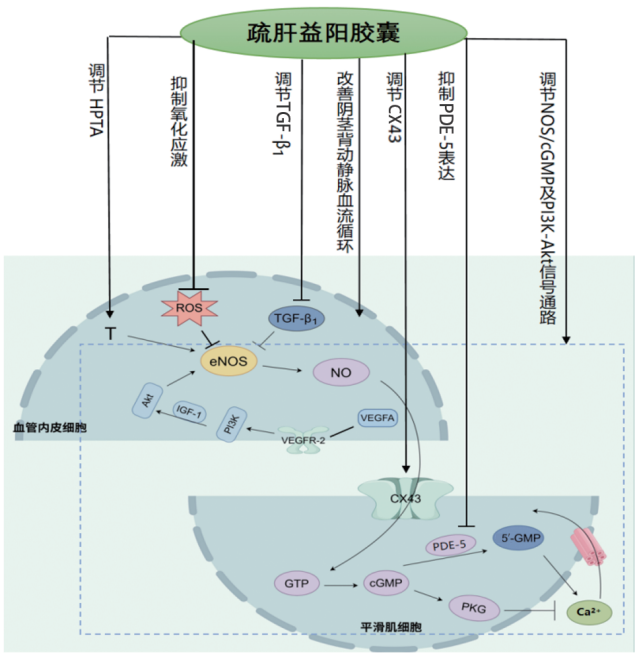


图2 疏肝益阳胶囊改善ED的作用机制

度评分从(8.3±1.4)分增加至(11.1±1.5)分;最常出现的不良反应为头晕及大便干结,未出现心血管方面的不良事件。林梅英等^[26]通过Meta分析发现,疏肝益阳胶囊治疗ED具有一定临床疗效,且不良反应发生率较低。上述研究结果提示,疏肝益阳胶囊单独应用可改善ED患者的勃起功能及相关临床指标,报告的不良反应主要为便秘、大便干结、口干及头晕等,整体耐受性较好,未发现严重不良事件。

3.2 联合治疗的临床观察

疏肝益阳胶囊与现有常规疗法(如PDE-5抑制剂、外科手术)联合应用,可发挥多途径协同增效作用,为单一疗法疗效不佳或伴有复杂基础疾病的ED患者提供优化治疗方案。

3.2.1 与PDE-5抑制剂联合应用

杨庭广等^[27]纳入62例2型糖尿病合并ED患者,经疏肝益阳胶囊联合西地那非治疗后,患者的总有效率为93.55%,疗效明显优于单用西地那非;该联合方案还可以有效提升患者的性激素水平,减轻其负面情绪,同时降低不良反应发生率。滕晓鹏等^[28]纳入76例2型糖尿病合并ED患者,经疏肝益阳胶囊联合西地那非治疗1个月后,患者的睾酮水平、性自信评分及性自然指数均显著升高/增加,雌二醇水平及性生活时间顾虑评分均显著降低/减少。包涵等^[29]纳入144例ED患者,经疏肝益阳胶囊联合伐地那非治疗后,患者的阴茎血流动力学改善更明显, IIEF-5评分、勃起质量量表(Erectile Quality Scale, EQS)评分及勃起硬度评分(Erection Hardness Score, EHS)均明显高于对照组,中医证候评分低于对照

组,常见不良反应为颜面潮红、头痛、恶心、眩晕、消化不良。张赛等^[30]纳入92例ED患者,经疏肝益阳胶囊联合西地那非治疗后,患者的勃起功能(IEEF-5评分、EQS评分、EHS)、阴茎血流指标(收缩期峰值流速、阻力指数)及睾酮水平较治疗前均显著改善/升高,中医证候评分、舒张末期速度及雌二醇水平均显著减少/下降;同时,勃起功能的恢复可有效提升患者自信心,缓解不良心理状态,观察组和对照组患者的焦虑自评量表评分、抑郁自评量表评分均降低,且观察组降幅更明显;此外,两组患者的不良反应发生率差异无统计学意义。李鲁豫等^[31]开展的Meta分析显示,疏肝益阳胶囊联合PDE-5抑制剂治疗ED在提高临床疗效的同时,并未增加整体不良反应发生风险,部分研究还提示该联合方案可能减少单用PDE-5抑制剂引发的不良反应。上述研究提示,对于难治性或共病状态下的ED患者,疏肝益阳胶囊联合治疗具备更为突出的临床优势。

3.2.2 与外科手术联合应用

张文龙^[32]纳入69例精索静脉曲张合并ED患者,观察疏肝益阳胶囊联合手术的临床疗效发现,该联合方案可显著改善患者的勃起功能,在改善阴茎勃起硬度相关参数、IEEF-5评分及中医证候学评分上均优于单用疏肝益阳胶囊组和单纯手术组。

综上所述,疏肝益阳胶囊无论是单独应用,还是与西药或外科手术联合应用,均可有效改善ED患者的勃起功能、性激素水平及阴茎血流动力学指标;在安全性方面,该药单独应用及联合应用均具备良好的临床耐受性,尚无严重不良事件报道。

4 总结与展望

本研究对疏肝益阳胶囊治疗ED的作用机制及临床应用进行了归纳总结,发现该药单独应用或与西药、外科手术联合应用均对ED具有明确的治疗效果。但目前的研究仍存在以下不足:(1)疏肝益阳胶囊作用的信号通路颇多,但既与疏肝益阳胶囊又与ED相关的信号通路仅有NOS/cGMP、PI3K/Akt两条;目前机制研究多集中于单一通路,通路间的交互研究不足。(2)疏肝益阳胶囊组方复杂,药材的有效成分及作用靶点尚不明确,难以完整阐释复方整体调控优势。(3)目前尚无关于疏肝益阳胶囊入血成分的系统性研究,其体内代谢过程与药代动力学特征尚不明确;单体成分的药理活性与复方整体效应的关联性有待验证。(4)疏肝益阳胶囊的临床研究多为小样本、单中心设计,证据等级有待提高。

针对上述不足,未来研究可从以下方向深入探索:(1)对网络药理学预测的免疫、炎症等潜在通路开展体内实验验证,并重点加强NOS/cGMP、PI3K/Akt等关键

通路间交互作用的研究,以提高机制研究的可靠性与系统性。(2)结合血清药物化学及多组学技术,鉴定疏肝益阳胶囊的入血成分及代谢产物,构建“成分-靶点-通路”网络,阐明复方多成分协同作用机制。(3)加强疏肝益阳胶囊药代动力学及有效组分研究,明确主要活性成分的体内暴露特征,并筛选、验证关键药效组分。(4)开展疏肝益阳胶囊的多中心、大样本、长随访的随机对照试验,结合中医证候分层,提高其临床疗效及安全性评价的证据质量。(5)深入研究疏肝益阳胶囊与PDE-5抑制剂的协同作用机制,进一步优化联合用药方案。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Durukan E, Jensen C F S, Skaarup K G, et al. Erectile dysfunction is associated with left ventricular diastolic dysfunction: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur Urol Focus, 2023, 9(6): 903-912.
- [2] 李亚青, 王灿, 苗明三. 基于中西医临床病症特点的勃起功能障碍动物模型分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(10): 2607-2614.
- [3] 朱雪琦, 沈慧, 杜捷, 等. 疏肝益阳胶囊治疗抑郁症伴勃起功能障碍的随机对照试验[J]. 世界中医药, 2022, 17(4): 520-526.
- [4] De Souza I L L, Ferreira E D S, Vasconcelos L H C, et al. Erectile dysfunction: key role of cavernous smooth muscle cells[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 895044.
- [5] Ojo O A, Ojo A B, Maimako R F, et al. Exploring the potentials of some compounds from *Garcinia kola* seeds towards identification of novel PDE-5 inhibitors in erectile dysfunction therapy[J]. Andrologia, 2021, 53(7): e14092.
- [6] Ahmed W S, Geethakumari A M, Biswas K H. Phosphodiesterase 5 (PDE5): structure-function regulation and therapeutic applications of inhibitors[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 134: 111128.
- [7] MacDonald S M, Burnett A L. Physiology of erection and pathophysiology of erectile dysfunction[J]. Urologic Clin N Am, 2021, 48(4): 513-525.
- [8] Sharma A, Jayasena C N, Dhillo W S. Regulation of the hypothalamic-pituitary-testicular axis: pathophysiology of hypogonadism[J]. Endocrinol Metab Clin N Am, 2022, 51(1): 29-45.
- [9] 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.
- [10] 王济, 王琦, 李东恒, 等. 疏肝益阳胶囊对动脉性勃起功能障碍大鼠一氧化氮合酶通路及5型磷酸二酯酶表达的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(5): 318-321.

- [11] Uddin S M I, Mirbolouk M, Dardari Z, et al. Erectile dysfunction as an independent predictor of future cardiovascular events: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Circulation*, 2018, 138(5):540-542.
- [12] 王琦,倪平,吴卫平,等. 疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍的作用机理研究[J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(1): 58-63.
- [13] Wang Y, Jiang R. Androgens and erectile dysfunction: from androgen deficiency to treatment[J]. *Sex Med Rev*, 2024, 12(3):458-468.
- [14] 李健,陈耀星,陈福宁,等. 疏肝益阳胶囊对炔雌醚诱导大鼠生精紊乱和氧化应激的缓解作用[J]. *畜牧兽医学报*, 2019, 50(2):422-430.
- [15] 王济,白明华,刘保兴,等. 疏肝益阳胶囊对动脉性勃起功能障碍大鼠性功能及性腺质量的作用[J]. *安徽中医学院学报*, 2013, 32(2):54-57.
- [16] Guo G X, Wu K Y, Zhang X Y, et al. The extract of *Curcumae Longae Rhizoma* suppresses angiogenesis via VEGF-induced PI3K/Akt-ENOS-NO pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 308:116299.
- [17] 王济,王琦,刘保兴,等. 疏肝益阳胶囊对动脉性勃起功能障碍大鼠 VEGF、IGF 及 Akt1 激酶表达的影响[J]. *中华男科学杂志*, 2012, 18(2):184-188.
- [18] Xia M C, Yuan Y M, Fang D, et al. Blocking TSP1 ameliorates diabetes mellitus-induced erectile dysfunction by inhibiting the TGF- β /SMAD pathway[J]. *World J Mens Health*, 2025, 43(3):580-594.
- [19] 王济,刘保兴,李东恒,等. 疏肝益阳胶囊对动脉性勃起功能障碍大鼠 ET 和 CX43 表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(12):2948-2950.
- [20] 王济,白明华,郑燕飞,等. 疏肝益阳胶囊对动脉性勃起功能障碍大鼠 TGF- β 、NADPH 表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(1):66-68.
- [21] Hajam Y A, Rani R, Ganie S Y, et al. Oxidative stress in human pathology and aging: molecular mechanisms and perspectives[J]. *Cells*, 2022, 11(3):552.
- [22] 陆海旺,林思伟,王杰,等. 劲男春颗粒对老龄大鼠阴茎海绵体组织氧化应激损伤的保护作用[J]. *中医药导报*, 2016, 22(14):24-26.
- [23] 莫秋柏,乔飞. 疏肝益阳胶囊治疗低睾酮血症所致 ED 的临床效果观察[J]. *临床合理用药杂志*, 2016, 9(7): 88-89.
- [24] 王琦,杨吉相,李国信,等. 疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍多中心随机对照试验[J]. *北京中医药大学学报*, 2004, 27(4):72-75.
- [25] 刘波,潘铁军,沈国球,等. 疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍的临床研究[J]. *中国男科学杂志*, 2015, 29(2):51-52,54.
- [26] 林梅英,刘益峰,林琦,等. 疏肝益阳胶囊对男性勃起功能障碍效果的 Meta 分析[J]. *海峡药学*, 2022, 34(11): 119-123.
- [27] 杨庭广,陈玮榕,甘小坤. 疏肝益阳胶囊结合枸橼酸西地那非对 2 型糖尿病伴男性性功能障碍患者勃起功能、性激素水平的影响[J]. *黑龙江医药*, 2024, 37(6):1363-1365.
- [28] 滕晓鹏,恽鸿博. 疏肝益阳胶囊与万艾可联合治疗 2 型糖尿病合并男性性功能障碍对患者性激素水平、心理和人际关系的影响[J]. *中国性科学*, 2021, 30(10):133-136.
- [29] 包涵,张子松. 伐地那非联合疏肝益阳胶囊对勃起功能障碍患者的影响[J]. *中外医学研究*, 2023, 21(2):33-37.
- [30] 张赛,穆克飞,郭新武. 疏肝益阳胶囊联合西地那非治疗男性勃起功能障碍患者的效果[J]. *新疆中医药*, 2024, 42(5):23-26.
- [31] 李鲁豫,琚保军,李霄,等. 疏肝益阳胶囊干预下勃起功能障碍和早泄患者性功能相关量表指标与不良反应的 Meta 分析[J]. *中国性科学*, 2023, 32(9):119-124.
- [32] 张文龙. 手术结合疏肝益阳胶囊治疗合并精索静脉曲张的勃起功能障碍的临床观察[D]. 南宁:广西中医药大学, 2019:7-15.

(收稿日期:2026-04-30 修回日期:2026-09-17)

(本文责编:邹丽娟)