

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.06.011

维药罗补甫克比日丸对 DM 性勃起功能障碍大鼠性激素水平的影响*

古丽美热·艾买如拉¹ 凯赛尔江·多来提^{2△} 古丽尼沙·克力木² 梁 静¹ 董建江²

(1 新疆医科大学第六附属医院检验科 新疆 乌鲁木齐 830002 ;

2 新疆医科大学基础医学院人体解剖学教研室 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要 目的 揭示维药罗补甫克比日丸对糖尿病(DM)性勃起功能障碍(ED)大鼠性激素水平的影响。方法 取 50 只 SD 雄性大鼠, 从中随机取 7 只设为正常对照(A)组, 余 43 只行腹腔注射链霉素(STZ)制造 DM 动物模型, 未成模者为 STZ 组, 成模者用阿朴吗啡(APO)筛选 DM 性 ED 模型, 并将其随机分为 DM 性 ED 对照组、罗补甫克比日丸(C)组、胰岛素(D)组、联用(E)组, 未成 ED 模者为 DM(F)组, 共 7 组。药物干预 6 周后, 检测外周血中性激素水平。结果 正常对照(A)组、DM 性 ED 胰岛素(D)组、DM 性 ED 联用(E)组、STZ(G)组睾酮(T)水平显著高于 DM 性 ED 对照(B)组、DM 性 ED 伊木萨克(C)组、DM(F)组, 有显著性差异($P < 0.01$); 正常对照(A)组、STZ(G)组促黄体生成激素(LH)水平显著低于 DM 性 ED 伊木萨克(C)组、DM 性 ED 联用(E)组, 有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$); DM 性 ED 对照(B)组、DM 性 ED 罗补甫克比日丸(C)组促卵泡刺激素(FSH)水平显著低于 DM 性 ED 胰岛素(D)组、DM 性 ED 联用(E)组, 有显著性差异($P < 0.01$, $P < 0.05$)。结论 维药罗补甫克比日丸可显著改善 DM 性 ED 大鼠睾酮水平, 且与胰岛素联用优于单用, 维药罗补甫克比日丸治疗 DM 性 ED 的作用机制可能与 T、LH、FSH 含量变化有关。

关键词 罗补甫克比日丸 糖尿病 勃起功能障碍 性激素

中图分类号 R587.2 Q95-3 **文献标识码** A **文章编号** :1673-6273(2016)06-1043-04

The Effect of Luobupukebiriwan on the Serum Sex Hormones Levels of Erectile Dysfunction with Diabetes Mellitus Rats*

Gulimeire·Aimairula¹, Kaisaierjiang·Duolait^{2△}, Gulnisa·Kerem², LIANG Jing¹, DONG Jian-jiang²

(1 Department of Clinical Laboratory of Sixth Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830002, China;

2 Human Anatomy Department of Preclinical College of Xin Jiang Medical University, Urumqi, Xinjiang, 830011, China)

ABSTRACT Objective: To explore the effect of luobupukebiriwan on the serum sex hormones levels of erectile dysfunction (ED) with diabetes mellitus (DM) rats. **Methods:** 43 Male Sprague-Dwaley rats were injected with streptozotocin (STZ) to make experimental models of DM, then injected with apomorphine (APO) in all of the DM rats to select erectile dysfunction rats models with diabetes. The 7 normal rats is in the Normal (A) group, the ED rats were divided into the model (B) group, the luobupukebiriwan (C) group, the insulin (D) group, the luobupukebiriwan with insulin (E) group; the rats without erectile dysfunction were called the DM (G) group; the rats without diabetes were called the STZ(F) group. After 6 weeks, the serum sex hormones levels were detected. **Results:** The testosterone(T) in group A,D,E and G was higher than that of group B, C and F ($P < 0.01$); the luteinizing hormone(LH) in group A and G was lower than that of group C and E ($P < 0.01$, $P < 0.05$); the follicle stimulating hormone (FSH) in group B and C was lower than that of group D and E ($P < 0.01$, $P < 0.05$). **Conclusion:** Luobupukebiriwan can significantly increase serum testosterone level of ED with DM rats, which may be related to the change of T, LH and FSH, and the effect will be better when Luobupukebiriwan is used combined with insulin rather than single-use.

Key words: Luobupukebiriwan; Diabetes mellitus; Erectile dysfunction; Sex hormones

Chinese Library Classification(CLC): R587.2; Q95-3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2016)06-1043-04

前言

勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED)是指男性在性欲存

在的条件下,阴茎勃起不够坚硬或阴茎完全不能勃起,或者阴茎能勃起并且阴茎勃起维持足够的坚硬,但性交时间明显缩短而导致的不能完成满意的性交或不能进行性交。ED分两种,一

* 基金项目 新疆医科大学科研创新基金项目(XJC201319) 新疆医科大学校内支撑学科项目(XYDXK50780301)

作者简介:古丽美热·艾买如拉(1979-)女,学士,主管技师,主要研究方向:医学检验及实验诊断学,

电话:18999803379 E-mail:1597373654@qq.com

△通讯作者:凯赛尔江·多来提(1978-)男,硕士,副教授,主要研究方向:神经解剖与生殖医学,

电话:18999151124 E-mail:kaisaierjiang1978@163.com

(收稿日期 2015-08-12 接受日期 2015-08-28)

种是先天性 ED,另一种是病理性 ED。先天性 ED 发病率很低,不易治愈,病理性 ED 较多见。随着医疗水平的发达,治愈率明显提高。1995 年全世界勃起功能障碍人数估计已达到 1.52 亿人,预计到 2025 年将会上升到 3.22 亿人^[1-3]。

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是由于胰岛素分泌缺陷或胰岛功能衰退引起的胰岛素分泌不足,或两者兼有导致的,一组以多食、多饮、多尿、体重减轻为主要症状的,高血糖、尿糖高为特点的一种代谢性内分泌系统疾病。糖尿病时长期存在的血糖高、尿糖多导致脑、心脏、眼、肾和其他组织器官的血管、神经的慢性损害和功能障碍。2013 年中国根据国际最新临床诊断标准进行诊断的糖尿病估测患病率为 11.6%,约 1.14 亿人^[4]。近几年糖尿病及其并发症发病率有了明显上升趋势,这说明了糖尿病及其并发症已经成为重大的公共卫生问题。糖尿病性勃起功能障碍(diabetes mellitus induced erectile dysfunction, DM 性 ED)是糖尿病并发症之中比较常见的并发症之一。有文献报道^[5,6]大约三分之一到四分之三的已确诊为糖尿病的患者发生 ED,且 DM 患者 ED 发生率是非 DM 患者的 2~5 倍^[7,8]。

维药罗补甫克比日丸是由和田维吾尔药业有限责任公司生产的纯天然药物,临床用于治疗早泄、抑郁、滑精、阳痿、体虚、消瘦、神经衰弱等病症,遵循调节和增强精神力、生命力与自然力的治疗原则,能够有效解决男性朋友在性生活上的难言之隐,特别是对糖尿病引起的勃起功能障碍疗效较好,但目前国内外对维药罗补甫克比日丸对糖尿病引起的勃起功能障碍的治疗的作用机制方面,未见比较明确的研究报告。本实验通过放免法检测雄性 SD 大鼠外周血内睾酮等性激素含量来探讨维药罗补甫克比日丸对 DM 性 ED 大鼠阴茎勃起功能的影响,为维药罗补甫克比日丸的疗效作用提供初步的理论与实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验对象

50 只 SD 雄性大鼠(已验证具有正常性功能),4 只雌性大鼠(处于性成熟期),体重在 260±20 g 左右,由新疆医科大学实验动物中心购置。

1.2 药物与试剂

(1)罗补甫克比日丸,新疆和田地区维吾尔药业有限责任公司生产(批号:Z65020142);(2)链脲佐菌素(STZ),Sigma 公司生产;(3)阿朴吗啡(APO),Sigma 公司生产;(4)注射胰岛素优泌林 N 笔蕊,法国礼来公司生产(批号:J20080093);(5)血糖仪、血糖试纸,德国罗氏公司生产;(6)睾酮(T)放免检测试剂盒、促黄体生成素(LH)放免检测试剂盒、促卵泡刺激素(FSH)放免检测试剂盒,北京北方生物技术研究所生产;(7)水合氯醛、柠檬酸、柠檬酸钠等相关实验药品和耗材,均由天津市登科化学试剂有限公司生产。

1.3 实验动物模型建立及分组

50 只雄性 SD 大鼠(已验证具有正常性功能)适应性饲养一周之后,从其中随机选出 7 只大鼠设为正常对照(A)组,其余 43 只大鼠设为型糖尿病造模组(DM 造模组)。型糖尿病造模组大鼠禁食 14 小时之后,称重,然后按 50 mg/kg 一次性左下腹腔内注射链脲佐菌素(STZ)溶液。STZ 在 pH 值 4.5

左右的 0.1 mol/L 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液内在冰浴中充分溶解配置成 STZ 溶液,STZ 溶液注射过程在 30 分钟内要完成,以避免 STZ 失去药物活性。正常对照(A)组给予等量的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。72 小时之后,剪尾型糖尿病造模组大鼠尾巴末端采血,检测血糖值,血糖值>16.67 mmol/L 者认为型糖尿病大鼠动物模型建立成功。血糖值<16.67 mmol/L 的大鼠(未成型糖尿病大鼠)设为 STZ(G)组。注射 STZ 三周后,参考 Heaton 等^[9]的方法,将型糖尿病大鼠放在透明玻璃箱中适应环境 10 分钟,在室内灯光调暗、保持安静的条件下(灯光仅够观察即可),投性发情期雌鼠观测交配过程并记录插入次数,然后每只型糖尿病大鼠注射阿朴吗啡(APO),进行观察 30 分钟并记录阴茎有无勃起、阴茎勃起次数及插入次数。APO 在 0.5 mg/kg 的维生素 C 与生理盐水中充分溶解后,按体积 5 mL/kg,100 μg/kg 计量在型糖尿病大鼠颈部皮肤松弛处给予注射并立刻观察记录。观察过程中大鼠出现阴茎龟头充血及阴茎体末端暴露出体外算为阴茎勃起一次,按此标准筛选出 DM 性 ED 的大鼠模型^[10],30 分钟内未见插入或未见阴茎勃起者大鼠认为 DM 性 ED 大鼠模型建立成功。DM 性 ED 大鼠再随机分为 DM 性 ED 对照(B)组、DM 性 ED 罗补甫克比日丸(C)组、DM 性 ED 胰岛素(D)组和 DM 性 ED 联用(E)组,未发生 ED 者设为 DM(F)组。最后 STZ(G)组 8 只,其他组均各 7 只大鼠纳入实验和统计。

1.4 用药与检测性激素水平

(1)DM 性 ED 罗补甫克比日丸(C)组:用纯净水充分溶解罗补甫克比日丸配置成溶液并进行灌胃,给药标准为 750 mg/kg,一天一次;DM 性 ED 胰岛素(D)组:皮下注射胰岛素,给药标准为 15-20 单位(U)/kg,一天一次,胰岛素量要调整到把大鼠血糖值控制在正常参考值内;DM 性 ED 联用(E)组:罗补甫克比日丸给药标准为 750 mg/kg 灌胃、一天一次,同时皮下注射胰岛素,给药标准为 15-20 单位(U)/kg,一天一次,胰岛素量也要调整到把大鼠血糖值控制在正常参考值内。药物干预进行 6 周,药物干预期内对所有 DM 大鼠进行饮食控制,每天饮食量控制在 30 g 左右,其他大鼠饮食量控制在 40 g 左右,对所有的大鼠给予充足的饮水。

(2)6 周药物干预结束后,按 10%的水合氯醛,按大鼠每 100 克体重 0.2 mL 进行腹腔注射麻醉,在大鼠完全麻醉状态下,切开腹腔暴露腹主动脉取动脉血液,3000 rpm、15 分钟低速离心分离血清,检测血清睾酮(T)、促黄体生成激素(LH)、促卵泡刺激素(FSH)水平,检测过程严格按照试剂盒说明书操作步骤在新疆医科大学第一附属医院核医学科进行。

1.5 统计学分析

使用 SPSS17.0 软件进行数据处理,所有实验数据以均数±标准差表示,采用单因素方差分析的方法,检验水准为 α=0.05。

2 结果

由表 1 可见,正常对照(A)组、DM 性 ED 胰岛素(D)组、DM 性 ED 联用(E)组、STZ(G)组睾酮(T)水平显著高于 DM 性 ED 对照(B)组、DM 性 ED 罗补甫克比日丸(C)组、DM(F)组,有显著性差异(P<0.01)。

正常对照(A)组、DM性ED组对照(B)组和STZ(G)组LH水平显著低于DM性ED罗补甫克比日丸(C)组、DM性ED联用(E)组,有显著性差异($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

DM性ED对照(B)组、DM性ED罗补甫克比日丸(C)组FSH水平显著低于DM性ED胰岛素(D)组、DM性ED联用(E)组、DM(F)组,有显著性差异($P < 0.05$)。

表1 各组大鼠三种激素水平检测结果

Table 1 Comparison of the contents of sex hormones in seven groups of rats

Groups	Number	T(ng/mL)	LH(mIU/mL)	FSH(mIU/mL)
A group	7	2.053± 1.099*	1.520± 1.415	0.993± 0.385
B group	7	0.359± 0.256	1.020± 0.578	0.653± 0.464
C group	7	0.619± 0.427	3.458± 2.055***	0.806± 0.406
D group	7	1.889± 0.358*	2.179± 1.372	1.461± 0.355*
E group	7	2.264± 0.831*	2.981± 1.300***	1.333± 0.277*
F group	7	0.497± 0.396	1.991± 1.002	1.231± 0.232*
G group	8	1.813± 0.884*	1.719± 1.134*	0.880± 0.401

Note: T: Compared with the B,C and F group, * $P < 0.01$; LH: Compared with the A,G group, * $P < 0.05$;

Compared with the B group, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; FSH: Compared with the B, C group, * $P < 0.05$.

3 讨论

糖尿病是一种常见的慢性内分泌疾病,是由于体内胰岛素分泌不足引起的血糖升高,尿中有糖的病症。糖尿病可分为两种,一种是胰岛素依赖型糖尿病(简称1型糖尿病),另外一种是非胰岛素依赖型糖尿病(简称2型糖尿病),2型糖尿病占比明显高于1型糖尿病,但1型糖尿病并发症的发病率明显高于2型糖尿病,而且并发症的发病时间显著早于2型糖尿病。糖尿病是一种古老但很致命的疾病,全球每年死亡率约400万^[4],已成为继恶性肿瘤、心血管疾病之后,威胁人类健康的第三位杀手。长期血糖控制不佳状态,最后引起糖尿病的各种并发症,导致血管神经损伤和器官功能障碍或残疾死亡,同时会导致人类心身生活质量的严重下降。糖尿病引起男性勃起功能障碍是个复杂而漫长疾病过程,除了阴茎海绵体、白膜组织和阴茎血管神经的原发性病理改变外,还可能与垂体LH和FSH含量释放减少和睾丸间质细胞分泌的睾酮水平下降等因素有关^[11-13]。

睾酮是非常重要的男性激素之一,主要具有维持男性第二性特征、正常性功能以及促进蛋白质合成代谢等生理作用。睾酮是在男性阴茎勃起过程中必不可少的激素,它在性欲、阴茎自发勃起的产生及维持阴茎勃起中的作用非常明显,也在调节阴茎海绵体血液灌注及回流平衡和球海绵体肌、坐骨海绵体肌的生长发育过程中发挥重要的作用^[14-17]。睾丸间质细胞分泌睾酮的功能直接依赖于垂体分泌的LH和FSH的调节^[18,19]。男性LH主要刺激睾丸间质细胞合成及分泌睾酮,又协同FSH促进精子成熟^[20,21]。LH的测定在诊断不孕不育症的研究和判断下丘脑-垂体-性腺轴功能及有关糖尿病等内分泌疾病引起的性功能障碍的治疗监测方面重要意义。男性FSH主要作用于睾丸生精细胞和支持细胞,对支持细胞分化、增殖和成熟至关重要,是精原细胞增殖和精子发生的始发与启动的主要调节者,与睾酮一起参与维持生精过程的正常进行^[22,23]。糖尿病长期血糖升高而引起的全身代谢紊乱可能会导致睾丸间质细胞分泌及合成睾酮的功能减退、睾丸间质细胞的过早衰老及垂体分泌促性

腺激素功能紊乱^[24]。本实验通过检测大鼠外周血液中的睾酮等3种激素含量,结果证实糖尿病持续性高血糖状态是影响男性性激素的合成及分泌的重要因素之一。

本实验结果表明,DM性ED对照(B)组、DM性ED罗补甫克比日丸(C)组、DM(F)组大鼠睾酮水平明显低于正常对照(A)组($P < 0.01$),说明糖尿病大鼠血糖值的持续性上升可能会导致DM性ED大鼠及DM大鼠睾酮水平的明显下降。DM性ED罗补甫克比日丸(C)组睾酮水平高于DM性ED对照(B)组,虽然没有显著性差异($P > 0.05$),但提示罗补甫克比日丸对DM性ED大鼠睾酮水平具有一定的提高作用。DM性ED胰岛素(D)组、DM性ED联用(E)组睾酮水平显著高于DM性ED罗补甫克比日丸(C)组($P < 0.01$),而且正常对照(A)组与DM性ED胰岛素(D)组之间睾酮水平没有显著性差异($P > 0.05$),说明使用胰岛素控制血糖是糖尿病及其并发症的治疗过程中的重要环节,由此可以看到胰岛素依然是治疗糖尿病及其并发症的首选药物之一。DM性ED联用(E)组睾酮水平高于DM性ED胰岛素(D)组,虽然两组之间没有显著性差异($P > 0.05$),但可以提示在完全控制血糖的情况下,罗补甫克比日丸能更有效的提高DM性ED大鼠睾酮水平。STZ(G)组与正常对照(A)组之间睾酮水平无显著性差异($P > 0.05$),此结果可能是STZ(G)组大鼠血糖水平逐渐下降到正常范围内,并未能引起睾丸间质细胞分泌睾酮功能减退的原因,同时说明腹腔注射STZ未能引起STZ(G)组大鼠睾丸分泌睾酮功能的变化。正常对照(A)组、STZ(G)组LH水平显著低于DM性ED罗补甫克比日丸(C)组、DM性ED联用(E)组($P < 0.05$),其原因可能是糖尿病会引起垂体LH分泌的上升,睾酮合成下降。使用胰岛素和罗补甫克比日丸后,DM性ED罗补甫克比日丸(C)组、DM性ED联用(E)组LH水平上升,可能是罗补甫克比日丸和胰岛素作用于睾丸间质细胞来促使胆固醇合成睾酮,提高睾酮水平。DM性ED对照(B)组LH水平显著低于DM性ED罗补甫克比日丸(C)组、DM性ED联用(E)组及STZ(G)组($P < 0.01$, $P < 0.05$),说明DM性ED对照(B)组大鼠血

糖持续性升高可能会导致垂体分泌 LH 功能的衰退,而不是直接作用于睾丸组织破坏睾丸间质细胞导致睾酮分泌减少。DM 性 ED 对照(B)组、DM 性 ED 罗补甫克比日丸(C)组 FSH 水平明显低于 DM 性 ED 胰岛素(D)组和 DM 性 ED 联用(E)组,说明在控制血糖的条件下,FSH 能促进生精上皮细胞的发育、精子的成熟,也可能提高睾酮水平。

维药罗补甫克比日丸是古今提高性欲、增强性能力、增加受孕率以及改善失眠焦虑、治疗抑郁的著名基础药物,具有温补脑肾、益心填精的功效,其包含牛鞭、肉桂、苜蓿子、高良姜、洋葱子、丁香、芫菁子、花椒、胡萝卜子、芝麻、甜瓜子、巴旦仁、黄瓜子、欧细辛、韭菜子、大叶补血草、苜蓿子、蒺藜、奶桃、紫茉莉根、棉子、木香、姜片、肉豆蔻衣、铁力木、箬拔、肉豆蔻、白皮松子、芝麻菜子、西红花等药物成分。这些原材料生长在天山雪山、沙漠、绿洲等复杂的环境中,在极热、极寒、极干的极端气候条件下生存下来的动植物,具有的顽强生命力及与众不同的优良品质,造就了维药罗补甫克比日丸神奇的治疗功效。总之,维药罗补甫克比日丸可显著改善 DM 性 ED 大鼠外周血中 T、LH 和 FSH 水平。罗补甫克比日丸与胰岛素联用治疗 DM 性 ED 大鼠的效果比单用胰岛素治疗的效果比较明显,说明在使用胰岛素控制血糖的条件下,维药罗补甫克比日丸对 DM 性 ED 大鼠阴茎勃起功能的治疗效果明显高于单用罗补甫克比日丸。维药罗补甫克比日丸改善 DM 性 ED 大鼠外周血中 T、LH 和 FSH 水平可能是治疗 DM 性 ED 的重要作用机制之一,维药罗补甫克比日丸治疗 DM 性 ED 的其他作用机制还需要进一步研究。

参考文献(References)

[1] Hamidi Madani A, Heidarzadeh A, Akbari Parsa N, et al. A survey on relative frequency of metabolic syndrome and testosterone deficiency in men with erectile dysfunction [J]. Int Urol Nephrol, 2012, 44(3): 667-672

[2] 程晨,林英立,陈业刚,等. 大鼠糖尿病性勃起功能障碍模型的实验研究[J]. 中国男科学杂志, 2010, 24(8): 33-35
Cheng Chen, Lin Ying-li, Chen Ye-gang, et al. Investigation of rat model of diabetic erectile dysfunction [J]. Chinese Journal of Andrology, 2010, 24(8): 33-35

[3] The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Intensive diabetes therapy and carotid intima-media thickness in type 1 diabetes mellitus[J]. N Engl J Med, 2003, 348(23): 2294-2303

[4] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310(9): 948-959

[5] 刘素媛,王忠山. 成年糖尿病大鼠睾丸、附睾和前列腺内雄激素受体的表达研究[J]. 中华男科学杂志, 2005, 12(11): 891-894
Liu Su-shen, Wang Zhong-shan. Study on the Expression of Androgen Receptor in Testis, Epididymis and Prostate of Adult Rats with Diabetes[J]. National Journal of Andrology, 2005, 12(11): 891-894

[6] 崔笑梅,曹建民,周海涛. 蒺藜对运动训练大鼠睾酮含量、物质代谢及抗运动疲劳能力的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(3): 891-894
Cui Xiao-mei, Cao Jian-min, Zhou Hai-tao. Effect of Tribulus

terrestris on Testosterone Content, Substance Metabolism and Exercise Capacity of Rats after Exercise Training[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2014, 20(3): 891-894

[7] Coughlan MT, Thorburn DR, Penfold SA, et al. RAGE-induced cytosolic ROS promote mitochondrial superoxide generation in diabetes[J]. J Am Soc Nephrol, 2009, 20(4): 742-752

[8] Tuttle KR, Anderberg RJ, Cooney SK, et al. Oxidative stress mediates protein kinase C activation and advanced glycation end product formation in a mesangial cell model of diabetes and high protein diet [J]. Am J Nephrol, 2009, 29(3): 171-180

[9] Heaton JPW, Varrin S, Morales A. The characterization of bio-assay of erectile function in rat model[J]. JUrol, 1991, 145: 10-99

[10] 阿地力江 伊明,张盼盼,阿木提 托乎提,等. 糖尿病性勃起功能障碍动物模型的建立[J]. 河北职工医学院学报, 2008, 25(3): 1-3
Adilijiang Yiming, Zhang Pan-pan, Amuti Tuohuti, et al. Establishment of diabetic rats models with erectile dysfunction [J]. Journal of Hebei Medical College for Continuing Education, 2008, 25(3): 1-3

[11] Corona G, Mannucci E, Petrone L, et al. NCEP-ATPIII-defined metabolic syndrome type 2 diabetes mellitus and prevalence of hypogonadism in male patients with Sexual dysfunction [J]. J Sex Med, 2007, 4(4Pt 1): 1038-1045

[12] Schoeller EL, Schon S, Moley KH. The effects of type 1 diabetes on the hypothalamic, pituitary and testes axis [J]. Cell Tissue Res, 2012, 349(3): 839-847

[13] Srilatha B, Muthulakshmi P, Adaikan PGE, et al. Endogenous hydrogen sulfide insufficiency as a predictor of sexual dysfunction in aging rats[J]. The Aging Male, 2012, 15(3): 153-158

[14] 凯赛尔江 多来提,阿地力江 伊明,范强,等. 糖尿病对雄性大鼠血清中 T、LH、FSH 水平的影响 [J]. 河北职工医学院学报, 2008, 25(3): 14-16
Adilijiang Yiming, Kaisaierjiang Duolaiti, Fan Qiang, et al. effects of diabetes mellitus on the contents of T, LH and FSH in male rats[J]. Journal of Hebei Medical College for Continuing Education, 2008, 25(3): 14-16

[15] Reverchon M, Maillard V, Froment P, et al. Adiponectin and resistin: a role in the reproductive functions?[J]. Med Sci (Paris), 2013, 29(4): 417-424

[16] Kilarkaje N, Al-Hussaini H, Al-Bader MM. Diabetes-induced DNA damage and apoptosis are associated with poly (ADP ribose) polymerase 1 inhibition in the rat testis [J]. Eur J Pharmacol, 2014, 737: 29-40

[17] 阿地力江 伊明,凯赛尔江 多来提,秦永德,等. 糖尿病对雄性大鼠睾丸及外周血中性激素水平的影响 [J]. 新疆医科大学学报, 2008, 31(8): 931-933
Adilijiang Yiming, Kaisaierjiang Duolaiti, Qin Yong-de, et al. The effect of diabetes mellitus on the testis and contents of serum sex hormones in male rats [J]. Journal of Xinjiang Medical University, 2008, 31(8): 931-933

[18] Florvaag A, Oberle V, Fritzenwanger M, et al. Testosterone deficiency in male heart failure patients and its effect on endothelial progenitor cells[J]. Aging Male, 2012, 15(3): 180-186

(下转第 1057 页)

- [2] Franke RP, Scharnweber T, Fuhrmann R, et al. Effect of radiographic contrast media (Iodixanol, Iopromide) on the spectrin/actin-network of the membranous cytoskeleton of erythrocytes[J]. *Clinical Hemorheology & Microcirculation*, 2013, 54(3): 273-285
- [3] Ronda N, Potì F, Palmisano A, et al. Effects of the radiocontrast agent iodixanol on endothelial cell morphology and function [J]. *Vascul Pharmacol*, 2013, 58(1): 39-47
- [4] Ludwig U, Connemann J, Keller F. Effect of low-osmolar contrast medium iopromide and iso-osmolar iodixanol on DNA fragmentation in renal tubular cell culture [J]. *Clinical & Experimental Nephrology*, 2013, 17(6): 779-782
- [5] Yao L, Kolluru GK, Kevil CG, et al. Intravascular Radiocontrast Iodixanol Increases Permeability of Proximal Tubule Epithelium A Possible Mechanism of Contrast-Induced Nephropathy[J]. *Vascular & Endovascular Surgery*, 2013, 47(8): 632-638
- [6] Harman NL, Griffin BA, Davies IG. Separation of the principal HDL subclasses by iodixanol ultracentrifugation[J]. *Journal of Lipid Research*, 2013, 54(8): 2273-2281
- [7] Cirit Ü, Bağış H, Demir K, et al. Comparison of cryoprotective effects of iodixanol, trehalose and cysteamine on ram semen [J]. *Animal Reproduction Science*, 2013, 139(1-4): 38-44
- [8] Murayama I, Miyano A, Sasaki Y, et al. Glomerular filtration rate in Holstein dairy cows estimated from a single blood sample using iodixanol[J]. *Journal of Dairy Science*, 2013, 96(8): 5120-5128
- [9] Güllü M, Turan B. Nephrotoxicity of iodixanol versus iopamidol in patients with acute coronary syndrome [J]. *Türk Kardiyoloji Dernegi Arsivi Turk Kardiyoloji Derneginin Yayin Organidir*, 2013, 41(1): 21-27
- [10] Palena L M, Sacco Z D, Brigato C, et al. Discomfort assessment in peripheral angiography: Randomized clinical trial of Iodixanol 270 versus Ioversol 320 in diabetics with critical limb ischemia [J]. *Catheterization & Cardiovascular Interventions*, 2014, 84(6): 1019-1025
- [11] Jin SM, Lee HS, Oh SH, et al. Adult porcine islet isolation using a ductal preservation method and purification with a density gradient composed of histidine-tryptophan-ketoglutarate solution and iodixanol[J]. *Transplantation Proceedings*, 2014, 46(5): 1628-1632
- [12] Zhang B C, Wu Q, Wang C, et al. A meta-analysis of the risk of total cardiovascular events of isosmolar iodixanol compared with low-osmolar contrast media[J]. *Journal of Cardiology*, 2014, 63(4): 260-268
- [13] Li FP, Huan Z, Wei L, et al. Spectral CT imaging of myocardial infarction: preliminary animal experience. [J]. *European Radiology*, 2013, 23(1): 133-138
- [14] Zhang B C, Hou L, Lv B, et al. Postmarketing Surveillance Study with Iodixanol in 20, 185 Chinese Patients from Routine Clinical Practices[J]. *British Journal of Radiology*, 2014, 87(4): 139-146
- [15] Müller F H. Post-marketing surveillance of the safety profile of iodixanol in the outpatient CT setting: a prospective, multicenter, observational study of patient risk factors, adverse reactions and preventive measures in 9953 patients[J]. *RöFo*, 2014, 186(11): 1028-1034
- [16] Weiland F L, Marti-Bonmati L, Lim L, et al. Comparison of patient comfort between iodixanol and iopamidol in contrast-enhanced computed tomography of the abdomen and pelvis: a randomized trial [J]. *Acta Radiologica*, 2014, 55(6): 715-724
- [17] Yao L, Dai Z, Ding F, et al. Low concentration of iodixanol used in CT angiography of lower extremity arteriosclerosis obliterans [J]. *National Medical Journal of China*, 2014, 94(29): 2256-2259
- [18] Ortiz Lopez C, Prasad A. Iso-osmolar contrast (iodixanol) reduces patient and operator pain during peripheral angiography [J]. *Catheterization & Cardiovascular Interventions Official Journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*, 2014, 84(6): 1026-1027
- [19] Kim S, Agca C, Agca Y. Effects of iodixanol during rat epididymal sperm cryopreservation[J]. *Cryobiology*, 2013, 67(3): 432
- [20] Said K, Elgabail E, Adel A, et al. Contrast-induced acute kidney injury in patients with chronic kidney disease undergoing coronary catheterization: a comparative randomized study between iodixanol versus iopromide contrast media[J]. *European Heart Journal*, 2013, 34(12): 1010-1010

(上接第 1046 页)

- [19] 阿地力江·伊明, 茹仙古丽·莎吾尔, 张盼盼, 等. 维吾尔药伊木萨克片对大鼠阴茎勃起功能的影响[J]. *解剖学杂志*, 2008, 31(4): 579-581
- Adilijiang ·Yiming, Ruxianguli ·Shawuer, Zhang Pan-pan, et al. Effect of Uyghur medicine Yi-Mu-Sa-Ke on erectile function of male rats[J]. *Chinese Journal of anatomy*, 2008, 31(4): 579-581
- [20] Soriguer F, Rubiu-Martin E, Fernandez D, et al. Testosterone, SHBG and risk of type 2 diabetes in the second evaluation of the Pizarra cohort study[J]. *Eur J Clin Invest*, 2012, 42(1): 79-85
- [21] SZK Udelski T. The mechanism of all oxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas[J]. *Physiol Res*, 2009, 50(6): 537-546
- [22] 凯赛尔江·多来提, 阿地力江·伊明, 沙迪克·莎吾尔, 等. 糖尿病大鼠性腺及外周血中性激素的改变[J]. *现代生物医学进展*, 2008, 8(12): 2428-2430
- Kaisaietjiang Duolaiti, Adilijiang Yiming, Shadike Shawuer, et al. Changes of sexual gland and contents of serum sex hormones in rats with diabetes mellitus [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2008, 8(12): 2428-2430
- [23] 阿地力江·伊明, 张盼盼, 凯赛尔江·多来提, 等. 伊木萨克片对DM性ED大鼠外周血中性激素水平的影响[J]. *中国男科学杂志*, 2008, 22(8): 16-19
- Adilijiang Yiming, Zhang Pan-pan, Kaisaietjiang Duolaiti, et al. The effects of Yimusake tablet on the level of serum sex hormones in DM rats with ED[J]. *Chinese Journal of Andrology*, 2008, 22(8): 16-19
- [24] Martin LJ. Implications of adiponectin in linking metabolism to testicular function[J]. *Endocrine*, 2014, 46(1): 16-28