

盐酸曲唑酮对雄性大鼠性功能影响研究

余其卢¹, 黄洁红², 李帼姬², 萧毅鹏¹, 张俊芳³, 戴卫波⁴, 范文昌⁴, 梅全喜⁴ (1. 广东省中山市大涌医院药剂科, 广东 中山 528476; 2. 广东省中山市博爱医院, 广东 中山 528400; 3. 广东省人民医院药学部, 广州 510080; 4. 广东省中山市中医院, 广东 中山 528400)

摘要: 目的 探讨盐酸曲唑酮对雄性大鼠性功能的影响。方法 通过建立去势雄性大鼠模型和大鼠交配模型, 按照不同分组, 观察正常的雄性大鼠、去势雄鼠与发情雌鼠(1:1)交配, 观察 40 min 内雄鼠的乘骑潜伏期、交配潜伏期、射精后不应期时间、交配间隔期、乘骑次数、交配次数、插入率、捕捉次数的指标变化。结果 高、中剂量的曲唑酮组对去势雄鼠的乘骑潜伏期和捕捉次数有显著性差异外($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 高中低剂量组对余下各项指标均无显著性差异; 高、中剂量的曲唑酮组对正常雄鼠可显著延长其交配潜伏期、射精后不应期、交配间隔期和乘骑潜伏期, 显著减少 40 min 内与雌鼠的乘骑次数、捕捉次数、交配次数, 降低插入率($P<0.01$)。低剂量可显著缩短正常雄鼠交配潜伏期、射精后不应期、交配间隔期和乘骑潜伏期, 显著增加 40 min 内与雌鼠的捕捉次数, 提高插入率($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结论 盐酸曲唑酮对去势雄鼠性功能没有促进作用; 高、中剂量对正常雄鼠交配能力有抑制作用, 低剂量能显著提高正常雄鼠的交配能力。

关键词: 盐酸曲唑酮; 雄性大鼠; 性功能

中图分类号: R965.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2010)04-0289-06

Effects of Trazodone Hydrochloride on Sexual Function of Male Rats

YU Qilu¹, HUANG Jiehong², LI Guoji², XIAO Yipeng¹, ZHANG Junfang³, DAI Weibo⁴, FAN Wenchang⁴, MEI Quanxi⁴ (1. Department of Pharmacy, Guangdong Zhongshan Dayong Hospital, Zhongshan 528476, China; 2. Guangdong Zhongshan Bo'ai Hospital, Zhongshan 528400, China; 3. Department of Pharmacy, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangzhou 510080, China; 4. Guangdong Zhongshan Municipal Hospital of TCM, Zhongshan 528400, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the effect of trazodone hydrochloride on sexual function of castrated male rats. **METHODS** Fifty castrated male rats were divided into mode control group (with normal sodium), high, medium and low doses trazodone groups (84.0, 42.0, 10.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹) and viagra positive control group (46.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹) of 10 rats each. Another 10 healthy male rats were enrolled for normal controls group. After the male rats were mated with their female counters in pairs, the sexual behavior were recorded: mount latency (ML), intromission latency (IL), postejaculatory interval (PEI), intromission interval (II) and mount frequency (MF) in 40 minutes, intromission frequency in 40 minutes (IF), chase frequency in 40 minutes (CF), hit rate. **RESULTS** The trazodone of the 3 doses for the castrated male rats and of the high and medium doses for the normal male rats have not a better effect for regulation of sexual function. Compared with the mode control, IL, PEI, II, ML were significantly shortened after the use of trazodone ($P<0.05$ or $P<0.01$). The CF and hit rate in 40 minutes were significantly increased after the use of trazodone ($P<0.05$). **CONCLUSION** The sexual function of castrated male rats treated with trazodone have no significant effects. The sexual function of normal male rats treated with the high and medium doses of trazodone have no significant effects also. The low doses of trazodone can obviously improve the sexuality of normal male rats.

KEY WORDS: trazodone hydrochloride; male rats; sexual function

盐酸曲唑酮(trazodone hydrochloride)以抗精神抑郁为适应证,但在临床应用中欧美国家最早发现曲唑酮有促进阴茎勃起的功能,国内最近几年也将其用于治疗男性性功能障碍^[1]。本课题的前期研究表明,盐酸曲唑酮可显著升高大鼠血清 NO 水平,促进阴茎勃起^[2]。为了明确盐酸曲唑酮对雄性大鼠性功能的影响,本试验通过观察雄性大鼠服用盐酸曲唑酮后与发情雌鼠之间交配能力的 8 项参

数^[3](即交配潜伏期、射精后不应期、交配间隔期、乘骑潜伏期、乘骑次数、捕捉次数、交配次数及插入率)的改变,来探讨盐酸曲唑酮对雄性大鼠性功能的影响,从而为本药对男性性功能障碍(ED)治疗提供一定的参考依据。

1 材料

1.1 仪器

SP-565UZ 奥林巴斯数码相机(奥林巴斯映像株

基金项目: 广东省中山市科技计划项目(20082A061)

作者简介: 余其卢,男,副主任药师 Tel: (0760)87724332

E-mail: yuqilu2003@yahoo.com.cn

式会社); 观察笼(55cm×35cm×20cm); 台灯。

1.2 药品

枸橼酸西地那非片(商品名: 万艾可, 美国辉瑞公司, 批号: 85883018, 规格: 0.1 g·片⁻¹); 盐酸曲唑酮片(商品名: 美抒玉, 美时化学制药股份有限公司, 批号: 831722, 规格: 50 mg·片⁻¹); 注射用青霉素钠(华北制药股份有限公司, 批号: X0805102, 规格: 80 万单位·瓶⁻¹); 安尔碘(上海利康消毒高科技公司, 批号: 20080730); 乌拉坦[中国医药(集团)上海化学试剂公司]; 苯甲酸雌二醇注射液(天津金耀氨基酸有限公司, 批号: 071211, 规格: 1 mg·mL⁻¹); 黄体酮注射液(广州白云山明兴制药有限公司, 批号: 081103, 规格: 20 mg·mL⁻¹)。

1.3 动物

SPF 级 SD 大鼠, (200±20) g, 广州中医药大学实验动物中心提供 (动物合格证号: SCXK(粤)2008-0020, 粤监证字 2008A002)。

2 方法

2.1 去势雄鼠模型的建立^[4-6]

选健康大鼠, ♂, 用 20% 乌拉坦 7 mL·kg⁻¹ 体重腹腔注射麻醉, 腹部朝上, 平铺于手术板上, 阴囊部用安尔碘消毒, 先轻挤压睾丸使其位于阴囊中, 于阴囊底部两睾丸间做长约 1 cm 纵行切口, 再分别对包裹各侧睾丸的肌肉层和膜逐层剪一小开口, 挤出睾丸, 用手术线结扎睾丸上端, 扎紧血管, 在睾丸和结扎线之间剪断, 摘除睾丸, 分层或不分层缝合切口, 伤口处再涂以安尔碘, 见图 1。



图 1 雄性大鼠去势手术过程

a-手术时大鼠的体位; b-阴囊、包裹睾丸的肌肉层和系膜的切口; c-挤出睾丸并内侧结扎; d-摘除两侧睾丸; e-缝合伤口

Fig 1 The course of castrating male rats

a-the posture and position of operation; b-scrotum and the incision of scrotum; c-extrusion the testes and deligation; d-remove the amphi-testes; e-suturation

术后连续 3 d 以安尔碘清洗伤口, 同时大腿肌肉注射青霉素钠 2 万 U·只⁻¹, 每天 1 次。观察术后动物伤口愈合情况及活动状态, 状态良好者为造模成功。

2.2 去势雌性大鼠模型的建立^[5]

选健康大鼠, ♀, 以 20% 乌拉坦 7 mL·kg⁻¹ 体重腹腔注射麻醉。单侧卧位, 以最后肋骨稍后方为中心用剪毛剪剪毛, 用安尔碘常规消毒。在大鼠腰部肾区偏下中间位置开一约 1 cm 纵切口(动物躯身摆平, 以手指在此区域轻轻按压, 能触摸到一小硬块, 即为卵巢), 分离皮下组织, 就能看到包裹卵巢的乳白色脂肪团, 用弯镊把脂肪团轻轻夹起拖出, 可看到在脂肪团的中央有一呈淡粉色的表面有不规则结节的卵巢及紧密相连的子宫角。用镊子夹起卵巢, 结扎并切除, 把脂肪组织重新塞回腹腔, 肌层及皮肤分层缝合。同法, 摘除另一侧卵巢, 见图 2。最后大腿肌肉注射青霉素钠 2 万 U·只⁻¹, 安尔碘处理伤口, 连续 3 d, 每天 1 次。



图 2 雌性大鼠去势手术过程

a-手术时大鼠的体位及手术区域; b-肌肉层切开后, 夹出脂肪团可找到卵巢; c-结扎卵巢并切除; d-肌肉层及皮肤双层缝合; e-双侧卵巢摘除后图

Fig 2 The course of castrating female rats

a-the posture and position of operation; b-find the ovary in fat after dissecting the musculature; c-spay after ligation; d-sew up the musculature and epidermis; e-the chart of amphi-spay

2.3 激素诱导雌鼠发情及筛选

雄鼠性行为的发生与雌鼠的性诱惑影响较大, 为更好地观察雄鼠的性行为, 本实验统一使用发情期的雌鼠。在查阅国内外文献的基础上, 参考田氏^[5]的方法, 并经多次实验验证, 在雌鼠去势手术 2 周后, 分别在交配实验前 48 h 和 4 h 皮下注射苯甲酸雌二醇 20 μg 和黄体酮 500 μg(分别用 0.1 mL 的香麻油溶解)来诱导雌鼠发情, 此法操

作方便, 效果良好。

在交配实验正式开始之前, 要对雌鼠的发情情况进行筛选, 选发情良好的雌鼠进行实验。去势手术前在正常雄鼠中挑选几只交配能力较强的动物作为种鼠, 交配实验前, 把一只种鼠和激素处理过的雌鼠 1:1 合笼, 允许种鼠 10 min 内有 3 次以上插入行为的雌鼠作为发情的标准。

2.4 确定性行为学的指标^[3]

主要有: ①乘骑潜伏期: 从测试开始到雄鼠第 1 次发生乘骑行为的时间, 观察 40 min 内未发生乘骑行为的则计以 40 min (mount latency, ML); ②交配潜伏期: 从测试开始到雄鼠有第 1 次完成交配的时间(有插入行为), 观察 40 min 内未发生交配行为的则计以 40 min; ③射精后不应期时间: 40 min 内, 雄鼠完成射精进入不应期至下一次出现追逐雌鼠行为的时间间隔的平均值, 观察 40 min 内未发生交配行为的则计以 40 min; ④交配间隔期: 40 min 内, 相邻两次完成交配的时间间隔的平均值, 观察 40 min 内未发生交配行为的则计以 40 min; ⑤乘骑次数: 40 min 内发生乘骑行为的总次数; ⑥交配次数: 40 min 内发生交配行为的总次数; ⑦插入率: 交配次数/(乘骑次数+交配次数); ⑧捕捉次数: 40 min 内捕捉雌鼠的次数。

2.5 实验分组及给药

2.5.1 盐酸曲唑酮对去势雄鼠性功能影响研究 挑选 50 只造模成功的去势雄鼠按体重随机分为模型组, 万艾可组, 盐酸曲唑酮高、中、低剂量组每组 10 只。另选 10 只体重相当的正常雄鼠作为正常对照组。每天下午给药, 模型组和正常对照组灌予 15 mL·kg⁻¹ 体重的生理盐水, 盐酸曲唑酮用生理盐水制成混悬液灌胃, 15 mL·kg⁻¹ 体重, 高、中、低 3 组给药剂量分别为 84, 42, 10.5 mg·kg⁻¹, 连续给药 3 d, 每天 1 次, 第 3 天清晨开始禁食不禁水约 12 h, 第 3 天下午万艾可组灌予 46.5 mg·kg⁻¹ 体重的万艾可, 其他各组仍继续给相应的药物或生理盐水。

2.5.2 盐酸曲唑酮对正常雄鼠性功能影响研究 取正常雄鼠 40 只按体重随机分为空白组, 盐酸曲唑酮高、中、低剂量组, 每组 10 只, 给药及实验方法同“2.5.1”项下要求。

2.6 交配实验方法

实验时间安排在晚上 18:30~21:00, 在安静的实验室中进行, 用红色柔和的灯光照明, 并调节至可以清晰录像, 轻轻地将药后 1 h 的雄鼠放入观

察笼中, 适应 15 min 后, 打开录像机, 然后将经过种鼠筛选、发情良好的雌鼠轻轻放入笼中(1:1), 观察并记录其在 40 min 内的交配行为。

2.7 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件处理。采用单因素方差分析, 进行 Dunnett-t 或 *t* 检验, 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

3 结果

3.1 大鼠交配行为描述^[5-6]

结合录像资料及现场观察, 发现雄性大鼠性行为是一个按一定次序进行的连续过程, 并有如下特点: 把有交配能力的雄鼠和发情雌鼠放在一起后, 雄鼠先追逐雌鼠, 继而接近雌鼠, 嗅其外阴部的气味, 有时也会扑在雌鼠身上。此时, 如果雌鼠发情状态良好, 雌鼠往往脊柱向下弯成弓形, 头部和臀部抬起, 形成弓背动作, 尾巴略微抬起并偏向一侧, 暴露出阴部, 并有跳跃行为和双耳高频率颤动等性的诱惑行为。这样会激发雄鼠的性兴奋, 雄鼠便会从后面扑向雌鼠, 出现乘骑式交尾行为(性行为实验学上的乘骑行为的定义是指雄鼠腰部做前后运动的同时, 后肢反复做伸屈运动的性行为)。当雄鼠的阴茎插入雌鼠的阴道时, 雄鼠常出现一个明显的向后跳跃的动作, 伴随着雄鼠后腿及骨盆向前的推动, 此时雄鼠的背常弯成弓形, 前爪紧紧抱着雌鼠的背部。经过反复数次的插入之后, 就会出现射精行为, 在行为上表现为, 由于全身肌肉收缩而出现短暂的静止动作(前肢离开雌鼠身体并呈屈曲状态), 过程仅持续数秒, 然后缓慢的离开雌鼠。雄鼠每次插入后, 常会有一个舔自己阴部的动作。射精后, 雄鼠进入不应期, 约数分钟后, 雄鼠会重复出现上述性行为, 直至性饱和状态为止(在性行为实验学上, 把伴有插入的乘骑行为称作插入行为, 作为判断的标志, 见图 3)。

3.2 实验结果

3.2.1 盐酸曲唑酮对去势雄鼠性功能的影响与模型组比较, 万艾可组能显著缩短去势雄鼠交配潜伏期、射精后不应期、交配间隔期($P<0.01$), 显著增加去势雄鼠骑乘次数、捕捉次数、交配次数及插入率($P<0.05$)。盐酸曲唑酮组除高、中剂量对乘骑潜伏期和捕捉次数有显著性差异外($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 高中低剂量组对余下各项指标均无显著性差异。结果见表 1。结合实验数据意义, 提示盐酸曲唑酮对去势雄鼠交配能力没有促进作用。



图3 交配过程

a-雌鼠入雄鼠笼后的交配前行为；b-乘骑；c-插入；d-射精；e-舔阴

Fig 3 Mating course

a-prophase behavior of mating after put female rats in male rats hutch; b-mount; c-intromission; d-ejaculation; e-genital licking

表1 曲唑酮对去势雄鼠性功能的影响观察指标($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Parameters observed in the experiments concerning the effect of trazodone hydrochloride on the sexual activities of castrated male rats($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组别	模型组	正常组	万艾可组	曲唑酮组(高)	曲唑酮组(中)	曲唑酮组(低)
剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	—	—	46.5	84.0	42.0	10.5
交配潜伏期/min	40.00±0.00	20.43±18.09 ²⁾	24.60±14.13 ²⁾	40.00±0.00	40.00±0.00	36.58±7.17
射精后不应期/min	40.00±0.00	16.33±20.34 ²⁾	16.92±19.93 ²⁾	40.00±0.00	40.00±0.00	28.14±19.10
交配间隔期/min	40.00±0.00	17.47±19.58 ²⁾	21.36±19.83 ²⁾	40.00±0.00	40.00±0.00	33.64±13.48
乘骑潜伏期/min	5.74±5.71	4.66±5.82	5.99±3.23	40.00±0.00 ²⁾	36.04±12.53 ²⁾	8.02±6.21
交配动物数/只	1	3	6	0	0	3
乘骑次数/次	7.44±8.06	21.75±21.83 ¹⁾	23.10±23.25 ¹⁾	0.00±0.00	0.10±0.32	7.30±7.06
捕捉次数/次	24.33±11.15	42.25±32.68	42.40±26.27 ¹⁾	1.50±1.18 ¹⁾	3.00±2.83 ¹⁾	17.60±10.44
交配次数/次	0.00±0.00	20.00±21.83 ²⁾	12.90±17.82 ¹⁾	0.00±0.00	0.00±0.00	0.60±1.07
插入率/%	5.32±16.81	44.52±44.32 ²⁾	32.30±37.67 ¹⁾	0.00±0.00	0.00±0.00	4.27±7.06

注：与模型组比较，¹⁾ $P<0.05$ ，²⁾ $P<0.01$

Note: Compared with the model group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

3.2.2 盐酸曲唑酮对正常雄鼠性功能的影响 与空白组比较，盐酸曲唑酮高、中剂量组可显著延长正常雄鼠交配潜伏期、射精后不应期、交配间隔期和乘骑潜伏期，显著减少40 min内与雌鼠的乘骑次数、捕捉次数、交配次数，降低插入率($P<0.01$)。结果见表2。提示高、中剂量对正常雄鼠的交配能力有显著抑制作用。低剂量可显著缩短正常雄鼠交配潜伏期、射精后不应期、交配间隔期和乘骑潜伏期，显著增加40 min内与雌鼠的捕捉次数，提高插

入率($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结果见表2。提示低剂量对正常雄鼠的交配能力有显著促进作用。

4 讨论

由于影响性行为的因素很多，机制又十分复杂，因此，要评判性能力，仅仅依靠某一个指标很难作出准确判断。雄性大鼠性行为的发生依赖于雌性大鼠的性诱惑，也即雌性大鼠的发情状态直接影响雄鼠的性行为，因而在交配试验前有必要对雌鼠的发情状态进行确认，笔者采用实验前给雌鼠注射

表 2 曲唑酮对正常雄鼠性功能的影响观察指标($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Parameters observed in the experiments concerning the effect of trazodone hydrochloride on the sexual activities of male rats ($n=10$, $\bar{x} \pm s$)

组 别	空白组	曲唑酮组(高)	曲唑酮组(中)	曲唑酮组(低)
剂量/ $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$	—	84.0	42.0	10.5
交配潜伏期/min	17.65 $\pm$ 17.02	40.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	40.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	3.08 $\pm$ 3.61 ²⁾
射精后不应期/min	13.76 $\pm$ 20.33	40.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	40.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	1.25 $\pm$ 0.53 ¹⁾
交配间隔期/min	13.44 $\pm$ 18.42	40.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	40.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	1.41 $\pm$ 0.67 ¹⁾
乘骑潜伏期/min	11.86 $\pm$ 14.90	40.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	40.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	2.67 $\pm$ 2.45 ¹⁾
交配动物数/只	3	0	0	7
乘骑次数/次	24.86 $\pm$ 21.58	0.22 $\pm$ 0.67 ²⁾	0.78 $\pm$ 1.72 ²⁾	33.43 $\pm$ 11.07
捕捉次数/次	27.50 $\pm$ 21.83	3.00 $\pm$ 2.18 ²⁾	4.89 $\pm$ 3.48 ²⁾	42.50 $\pm$ 12.57 ¹⁾
交配次数/次	25.00 $\pm$ 21.68	0.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	0.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	29.29 $\pm$ 10.92
插入率/%	55.64 $\pm$ 42.64	0.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	0.00 $\pm$ 0.00 ²⁾	86.33 $\pm$ 12.10 ¹⁾

注: 与空白组比较, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

Note: Compared with the control group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$

雌激素, 并用种鼠进行筛选, 方法简便可靠易行。

通过总结大鼠交配过程的特点, 结合本实验室的条件, 选取交配潜伏期、射精后不应期、交配间隔期、乘骑潜伏期、乘骑次数、捕捉次数、交配次数及插入率等 8 项指标进行观察, 能较为准确地判断雄鼠的性能力状况。

在盐酸曲唑酮对去势雄鼠性功能的影响实验中, 盐酸曲唑酮高中低 3 剂量组与模型组比较, 虽均未表现出显著促进作用, 但从数据来看, 低剂量组各项指标均优于高、中剂量组, 表现出对去势雄鼠的交配能力有促进趋势。在盐酸曲唑酮对正常雄鼠性功能的影响实验中, 盐酸曲唑酮高、中剂量对正常雄鼠的交配能力表现出抑制作用, 而低剂量却能显著缩短正常雄鼠的交配潜伏期、射精后不应期、交配间隔期、乘骑潜伏期, 显著增加正常雄鼠的捕捉次数、提高插入成功率, 对乘骑次数和交配次数也有显著的增加趋势, 提示低剂量对正常雄鼠交配能力有显著促进作用。另本实验也曾用 21 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 体重剂量进行预试, 发现与 84 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和 42 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 体重剂量实验结果类似, 对去势和正常雄鼠性功能没有明显改善作用。

结合以上两实验可知: ①盐酸曲唑酮对去势雄鼠交配能力的影响可能呈双向调节作用, 即高剂量表现出抑制作用, 低剂量有促进作用或趋势。②盐酸曲唑酮低剂量对正常雄鼠有促进作用或趋势, 提示盐酸曲唑酮对正常雄鼠交配能力的影响

更为显著。

据有关统计我国 1997—2004 年间报道的曲唑酮治疗勃起障碍、早泄的 910 例报道中, 平均有效率为 71%, 可知曲唑酮在临床上对勃起障碍、早泄的治疗有确切的疗效^[1]。而本实验也验证低剂量的曲唑酮对正常雄鼠的性功能有促进作用。同时也提示剂量大的情况下可能表现出一定的抑制作用, 建议本品用于 ED 患者治疗时采用偏低剂量。

有研究表明, 盐酸曲唑酮能显著提高正常雄鼠血清 NO 含量, 对阴茎勃起有促进作用。在本课题的另一实验中也表明, 本药对去势雄鼠血清 NO 含量也有提高作用。而在本实验过程中, 观察发现两个高剂量组的雄鼠药后状态均差, 活动逐渐减少, 表现出嗜睡、蜷缩状态, 与盐酸曲唑酮的一些不良反应报道一致。两个低剂量组对雄鼠大鼠交配的能力影响均优于各自同组的高、中剂量组, 并且两组间以对正常雄鼠的交配能力影响最显著。由此猜测可能剂量大时其镇静方面的作用占主要, 从而影响动物本身的身体状况, 影响到实验结果, 具体原因仍待进一步研究。

在刘氏报道^[6], 考虑可能由于雌鼠对雌、孕激素的敏感性, 雄鼠对新环境的适应性、对新的性伴侣的容纳性, 从而存在类似心理因素等问题, 使得仅从交配实验这一实验也难以准确地反映其性能力。有必要增加一些对阴茎的勃起观察实验。

REFERENCES

- [1] ZHANG J F, LIAO G R, WEN J. Investigation and analysis of literature of trazodone in the treatment of sexual dysfunction[J]. J China Pharm (中国药房), 2005, 16 (10): 756-757.
- [2] YU Q L, MEI Q X, ZHANG J F, et al. Mechanism of trazodone in increasing serum NO level in male rats [J]. J China Pharm (中国药房), 2006, 17 (24): 1858-1859.
- [3] XIAO K, KONDO Y, SAKUMA Y. Establishment and measure of erectile model in male rat [J]. Chin J Androl (中国男科学杂志), 2002, 16 (1): 55-58.
- [4] CHEN G L, GAO M H. The experiments study of erectile dysfunction[J]. J Anhui Tradit Chin Med Coll (安徽中医学院学报), 2002, 21 (4): 47-49.
- [5] TIAN E P, LONG T, QIN D N. Establishment and applications of mating model in male rat [J]. Chin J Androl (中国男科学杂志), 2008, 22 (1): 7-10.
- [6] LIU J R, ZHOU A F. Effects of xinglingtang on sexual function of male rats [J]. Chin J Exp Tradit Med Form (中国实验方剂学杂志), 2006, 12 (3): 54-55.

收稿日期: 2009-10-22