

滋阴补肾丸联合他达拉非治疗勃起功能障碍的疗效观察

鲁统德¹, 王霞², 孟闻杰¹, 王世礼¹

1. 日照市妇幼保健院, 山东 日照 276800

2. 日照市人民医院, 山东 日照 276800

摘要: **目的** 探讨滋阴补肾丸联合他达拉非治疗勃起功能障碍的临床疗效。**方法** 选取2019年4月—2020年4月在日照市妇幼保健院泌尿男科门诊治疗的阴茎勃起功能障碍患者76例作为研究对象, 运用随机数字表法将患者随机分为对照组(38例)和观察组(38例)。对照组口服他达拉非片, 10 mg/次, 在进行性生活前30 min服用, 最大服药频率为1次/d。观察组在对照组的基础上加滋阴补肾丸, 淡盐水送服, 1袋/次, 2次/d, 连续服用7 d。观察两组患者的临床疗效和不良反应发生情况, 同时比较两组治疗前后的性激素水平和国际勃起功能障碍问卷(IIEF-5)评分。**结果** 治疗后, 观察组的总有效率为94.73%, 明显高于对照组的84.21% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清总睾酮、卵泡刺激素水平明显升高, 雌二醇显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组血清总睾酮、卵泡刺激素水平明显高于对照组, 雌二醇水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗7、14 d后, 两组IIEF-5评分均显著升高 ($P < 0.05$), 且观察组IIEF-5评分显著高于同期对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 对照组患者不良反应发生率为26.32%, 显著高于观察组的13.16% ($P < 0.05$)。**结论** 滋阴补肾丸联合他达拉非治疗阴茎勃起功能障碍疗效显著, 改善性激素水平, 中西药联合治疗优于单用他达拉非, 值得临床进一步的推广。

关键词: 滋阴补肾丸; 他达拉非; 勃起功能障碍; 性激素

中图分类号: R983 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)12-2505-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.12.029

Effect observation of Ziyin Bushen Pills combined with tadalafil in treatment of erectile dysfunction

LU Tongde¹, WANG Xia², MENG Wenjie¹, WANG Shili¹

1. Rizhao Maternal and Child Health Care Hospital, Rizhao 276800, China

2. People's Hospital of Rizhao, Rizhao 276800, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Ziyin Bushen Pills combined with tadalafil in treatment of erectile dysfunction. **Methods** Seventy-six patients with erectile dysfunction who were treated in Rizhao Maternal and Child Health Care Hospital from April 2019 to April 2020 were selected as the study subjects, and randomly divided into control group (38 cases) and observation group (38 cases) by random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Tadalafil Tablets, 10 mg/time, take it 30 minutes before sex, and the maximum frequency was once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Ziyin Bushen Pills on the basis of control group on the basis of control group with light saline, 1 bag/time, twice daily for 7 days. The clinical efficacy and adverse reactions of two groups were observed, and the sex hormone levels and international Erectile dysfunction Questionnaire (IIEF-5) scores of two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 94.73%, which was significantly higher than 84.21% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of total testosterone and follicle-stimulating hormone were significantly increased, but estradiol was significantly decreased in two groups ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of total testosterone and follicle-stimulating hormone in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the levels of estradiol were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After 7 and 14 days of treatment, IIEF-5 score in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), and IIEF-5 score in the observation group was significantly higher than that in the control group at same period ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions in the control group was 26.32%, which was significantly higher than 13.16% in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Ziyin Bushen Pills combined with tadalafil has a significant effect on erectile dysfunction, and improves the sex hormone level, and the effect is superior to the single

收稿日期: 2020-09-09

第一作者: 鲁统德, 男, 本科, 主治医师, 研究方向为原发性继发性男性不育、少弱精子症, 男性性功能障碍的治疗, 以及精索静脉曲张等常见男科疾病。E-mail: 317166124@qq.com

use of tadalafil, which is worthy of further clinical promotion.

Key words: Ziyin Bushen Pills; tadalafil; erectile dysfunction; sex hormone

勃起功能障碍是临床常见的男性功能障碍疾病,其发病机制有可能与膳食结构的改变、运动量的减少相关,严重影响患者夫妻间的性生活质量及和睦关系,逐渐被社会及临床人员所重视^[1]。中医将勃起功能障碍疾病称为“阳痿”,多与肝、肾二脏的功能失调联系密切,中成药治疗勃起功能障碍主要是以滋阴补肾类药物为主^[2]。滋阴补肾丸具有滋阴壮阳、益精填髓等功效,对肾阴虚所引起的腰膝酸痛、阳痿早泄、滑精梦遗等症候具有很好的疗效^[3]。西医认为勃起功能障碍多因机体受到某种刺激,使中枢神经发出的冲动信号,不能引起阴茎海绵体平滑肌舒张,致使阴茎内动脉血流速度缓慢,阴茎内静脉不能闭锁,从而不能达到阴茎血容量增加,致使阴茎勃起异常^[4]。他达拉非能使阴茎海绵体内环磷酸鸟苷水平提高,促进阴茎平滑肌松弛,动脉血液迅速流入阴茎组织,产生勃起^[5]。本研究对勃起功能障碍采取滋阴补肾丸联合他达拉非进行治疗,以探讨其临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2019年4月—2020年4月在日照市妇幼保健院泌尿男科门诊治疗的阴茎勃起功能障碍患者76例作为研究对象,年龄43~72岁,平均年龄 (57.32 ± 1.28) 岁;病程5个月~5年;平均体重 (70.29 ± 5.12) kg。

纳入标准:(1)依据《欧洲泌尿外科学会勃起功能障碍诊疗指南(2011年版)简介》^[6]诊断标准;(2)勃起功能障碍病史不小于3个月;(3)性器官发育正常者;(4)经患者知情确认。

排除标准:(1)对药物过敏者;(2)合并心肺肝肾等脏器严重性疾病者;(3)自身患有血液性疾病及免疫性疾病者;(4)合并前列腺性疾病者。

1.2 药物

他达拉非片由长春海悦药业股份有限公司生产,规格:20 mg/片,产品批号:201902021、202001007;滋阴补肾丸由华润三九(黄石)药业有限公司生产,规格:5 g/袋,产品批号:201901026、202002028。

1.3 分组和治疗方法

运用随机数字表法将患者随机分为对照组(38例)和观察组(38例)。对照组年龄43~64岁,平均

年龄 (53.32 ± 3.52) 岁;病程5个月~4年;平均体重 (71.36 ± 4.22) kg。观察组年龄45~72岁,平均年龄 (56.44 ± 2.95) 岁;病程2年~5年;平均体重 (70.48 ± 3.27) kg。两组患者临床特征情况对比均无显著性差异,具有可比性。

所有患者均按照医嘱注意饮食、忌烟酒、忌久坐、多运动、保持心情愉悦。对照组口服他达拉非片,10 mg/次,在进行性生活前30 min服用,最大服药频率为1次/d。观察组在对照组的基础上加滋阴补肾丸,淡盐水送服,1袋/次,2次/d,连续服用7 d。

1.4 疗效判定标准^[6]

显效:勃起功能恢复正常,阴茎硬度改善明显;有效:阴茎勃起功能明显提高,每周性交次数有所增加;无效:阴茎勃起功能无明显改善或改变甚微。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 血清性激素指标 患者在治疗前后分别于清晨抽取肘部静脉血5 mL,置于内含肝素抗凝剂的玻璃试管中送检。使用离心机离心,转速设定为2 000 r/min,10 min后分离出血清,保存在-80 °C冰箱中待检。并采用E411型全自动电化学发光仪(德国罗氏)测定血清总睾酮、雌二醇、卵泡刺激素水平,严格按照试剂盒说明书的标准操作。

1.5.2 勃起功能评分 采用国际勃起功能障碍问卷(IIEF-5)评分表^[7],对患者进行勃起功能障碍程度评定;正常勃起:22~25分;轻度勃起功能障碍:17~21分;中度勃起功能障碍:12~16分;重度勃起功能障碍:7分以下。

1.6 不良反应观察

对患者治疗期间进行药物发生的不良反应事件的监测。

1.7 统计学分析

所有数据均采用SPSS 22.0软件处理,计数资料采用百分比表示,行 χ^2 检验,计量资料行 t 检验,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组的总有效率为94.73%,明显高于对照组的84.21%($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组血清性激素水平对比

治疗后,两组血清总睾酮、卵泡刺激素水平明

显升高,雌二醇显著降低($P<0.05$);治疗后,观察组血清总睾酮、卵泡刺激素水平明显高于对照组,雌二醇水平显著低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组勃起功能评分比较

治疗7、14 d后,两组患者IIEF-5评分均显著升高($P<0.05$),且观察组IIEF-5评分显著高于同期对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者药物不良反应情况比较

通过观察患者服药后发生的不良反应发现,对照组患者不良反应发生率为26.32%;观察组患者不良反应发生率为13.16%,对照组患者发生率显著高于观察组患者($P<0.05$),见表4。

3 讨论

勃起功能障碍是指阴茎不能抬举或勃起维持时间不能达到满意的性生活质量。患者的病程多达3个月以上,其发病的形成多于血管、神经、性激素水平等多因素密切相关。虽然勃起功能障碍是一种良性的疾病,但对患者的夫妻感情联系,性生活质量都会产生较大的影响^[8]。目前在化学药物治疗勃起功能障碍的药物较多,治疗方法多种多样,其中他达那非的药物成分主要是5型磷酸二酯酶抑制剂,是通过在性刺激中能够维持阴茎海绵体内的环鸟苷酸水平,增加海绵窦最大的扩张,阴茎内的血容量加大,进而使阴茎勃起,持续时间增长^[9]。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	38	19	13	6	84.21
观察	38	22	14	2	94.73*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组血清性激素水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum sex hormone levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	血清总睾酮/(nmol·L ⁻¹)	雌二醇/(pmol·L ⁻¹)	卵泡刺激素/(U·L ⁻¹)
对照	38	治疗前	7.36±3.52	184.64±21.57	2.84±4.26
		治疗后	11.79±4.27*	124.11±14.36*	15.53±3.27*
观察	38	治疗前	7.89±3.48	183.69±21.41	2.29±4.11
		治疗后	20.34±4.16**	106.17±15.23**	23.76±3.23**

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

表3 两组IIEF-5评分对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of IIEF-5 score between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	勃起功能评分		
		治疗前	治疗7 d	治疗14 d
对照	38	10.32±2.98	14.28±3.17*	16.31±2.71*
观察	38	11.44±2.86*	19.69±3.66**	22.35±2.18**

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗同期比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group at the same period

表4 两组不良应对比

Table 4 Comparison of adverse drug reactions in patients with erectile dysfunction

组别	n/例	头痛/例	恶心/例	消化不良/例	潮热/例	发生率/%
对照	38	3	3	2	2	26.32
观察	38	1	2	1	1	13.16*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

中医认为勃起功能障碍又称“阳痿”，多因情志不遂、惊恐郁怒、湿热下注等造成，主要表现为肾气损伤、气血亏损、湿热过甚、命门火衰等，其中肾亏虚为主要因素，又因气虚无力推动血行，加之病久入络，脉络涩滞、宗筋不得润养，进而发生阳痿^[10]。传统中医治疗采用标本兼治的方法，对情志、阴虚、惊恐、湿热等症引起的勃起功能障碍具有很好的疗效，其中滋阴补肾丸功效以滋阴补肾为主，主治阳虚肾亏引起的遗精阳痿、头晕耳鸣、腰膝酸软等病症^[11]。但单纯使用该药物作用缓慢，会影响临床治疗的目的，因此，二者联合应用可发挥协同作用，可弥补单一用药的不足。

性激素中血清总睾酮水平的平衡，能够调节阴茎血管内皮，从而影响平滑肌细胞小梁网的结构及功能，进而增强阴茎勃起的作用。雌二醇在男性中含量较少，由睾酮在芳香酶的作用下转化而成，具有保护血管内皮和平滑肌的功能，机体内雌二醇含量升高，会促使阴茎组织平滑肌收缩，胶原含量降低，血液睾酮浓度下降，促使阴茎勃起功能障碍。卵泡刺激素是脑垂体分泌的重要的促性腺激素，可促进男性性腺及肾上腺分泌雄性激素，较低水平的卵泡刺激素与勃起功能障碍有关^[12]。另有研究表明，勃起功能与人体内分泌密切相关，特别是性腺功能减退症，能使下丘脑降低分泌促性腺激素释放激素，减少刺激垂体，降低卵泡刺激素和黄体生成素的生成，从而造成睾酮的分泌的下降，发生勃起功能障碍^[13]。本研究结果表明，观察组患者治疗后的血清总睾酮、卵泡刺激素水平显著高于对照组患者，雌二醇水平显著低于对照组患者。

勃起功能评分是对男性性功能障碍疾病评估最权威的量表，可以直接反应出患者服药前后的对比情况，对患者的身心健康及性福指数起到极大的作用^[14]。本研究结果表明，治疗后，观察组患者治疗7、14 d的勃起功能评分均显著高于对照组患者。另有研究表明，通过治疗后，可以使用勃起功能评分来进一步验证勃起功能情况，患者可以直观地感受到药物发挥的作用，对患者增强治疗信心起到帮助^[15]。

综上所述，滋阴补肾丸联合他达拉非治疗阴茎

勃起功能障碍疗效显著，改善性激素水平，联合治疗优于单用他达拉非，值得临床进一步的推广。

参考文献

- [1] 朱积川, 许清泉. 男性性功能障碍诊治框架 [J]. 中华男科学杂志, 2005, 11(9): 713-715.
- [2] 吴守伦, 许顺勤. 中药治疗男性性功能障碍疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(36): 4040-4041.
- [3] 邓源, 于弘, 李秀敏, 等. 滋阴补肾丸的毒理学研究 [J]. 解放军医药杂志, 2006, 18(6): 390-393.
- [4] 徐建军, 胡皓睿, 吴洪波. 性功能电脑测评与诊断系统在男性性功能障碍诊疗中的应用 [J]. 贵阳医学院学报, 2001, 26(5): 414-416.
- [5] 金保方. 按需服用他达拉非治疗东亚和东南亚地区男性勃起功能障碍患者疗效和安全性的随机化、双盲、平行分组、安慰剂对照临床研究 [J]. 中华男科学杂志, 2008, 14(11): 1053-1055.
- [6] 耿强, 郭军, 王嘉, 等. 欧洲泌尿外科学会勃起功能障碍诊疗指南(2011年版)简介 [J]. 中国男科学杂志, 2012, 26(2): 57-60.
- [7] 张高岳. 基于国家重点专科“阳痿病”协作诊疗研究平台的阳痿病中医证候积分量表与 IIEF-5 相关性研究 [D]. 浙江: 浙江中医药大学, 2017.
- [8] 史延超, 张子州, 白芳, 等. 常见男性性功能障碍的诊治 [J]. 现代中西医结合杂志, 2004, 13(1): 34-37.
- [9] 陈小敏. 他达拉非治疗服用血清素再摄取抑制剂的 ED 患者的有效性和耐受性 [J]. 中华男科学杂志, 2011, 17(7): 670-671.
- [10] 周聪和. 男子性功能障碍症的中医药治疗近况 [J]. 陕西中医, 1989, 10(11): 521-522.
- [11] 侯秀清, 耿金凤, 汤伟. 滋阴补肾丸治疗精液不液化症 54 例临床研究 [J]. 中国临床医生, 2004, 32(7): 53-54.
- [12] 赵广碧, 黄先国, 叶志恒, 等. 男性性功能障碍患者体内性激素水平分析 [J]. 安徽医药, 2006, 10(3): 201-202.
- [13] 文世林, 傅晓英, 张菱, 等. 男性糖尿病患者性功能障碍与性激素受体水平变化的临床研究 [J]. 河南诊断与治疗杂志, 1999(1): 3-5.
- [14] 李辉, 王荣江, 王伟高. 男性性功能症状评分联合游离睾酮水平诊断迟发性性腺功能减退症的临床研究 [J]. 中国性科学, 2015, 24(6): 5-8.
- [15] 田义华, 李令勋. 男性性功能症状评分诊断迟发性性腺功能减退症的临床研究 [J]. 中国性科学, 2015, 14(3): 12-15.