[2] 贾国占, 崔世红, 程国梅, 等. 连续硬膜外阻滞分娩镇痛法应用于经产妇的临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2011, 26(18): 2834-2837.
[3] 黎笔熙, 田玉科. 罗哌卡因的基础研究与临床应用进展[J]. 华南国防医学杂志, 2009, 23(2): 81-84.
[4] American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia. Practice guidelines for obstetric anesthesia: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Obstetric Anesthesia[J]. Anesthesiology, 2007, 106(4): 843-863.
[5] Ortner C M, Posch M, Roessler B, *et al*. On the ropivacaine-reducing effect of low-dose sufentanil in intrathecal labor analgesia[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2010, 54(8): 1000-1006.
[6] 姚尚龙, 吴新民, 赵晶, 等. 产科麻醉临床指南(2008年)[M]. 上海: 中华医学会麻醉学分会, 2008: 1-20.
[7] Capogna G, Stirparo S. Techniques for the maintenance of epidural labor analgesia[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2013, 26(3): 261-267.
[8] 卢月琴. 分娩镇痛在产程中的应用探讨[J]. 中国计划生育和妇产科, 2013, 5(1): 55-57.
[9] Stewart A, Fernando R. Maternal ambulation during labor[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2011, 24(3): 268-273.
[10] Hawkins J L. Epidural analgesia for labor and delivery[J]. N Engl J Med, 2010, 362(16): 1503-1510.
[11] Beilin Y. An update on obstetric anesthesia[J]. Semin Cardiothorac Vasc Anesth, 2010, 14(1): 64-65.

(**收稿**:2014-01-05;**修回**:2014-04-05)
(编辑 吴培红)

文章编号:1000-5404(2014)16-1769-02

经验交流

他达拉非每日按时治疗和按需治疗勃起功能障碍的近期临床疗效

刘子明,白培明,罗广承,沈瑞雄,苏汉忠 (361004 福建 厦门,厦门大学附属中山医院泌尿外科)

[**关键词**] 勃起功能障碍;他达拉非;国际勃起功能指数;性生活日志
[**中图法分类号**] R698.1 [**文献标志码**] B

男性勃起功能障碍(erectile dysfunction,ED)是男科门诊常见疾病,严重影响患者及性伴侣的性生活满意度。近年ED药物治疗方案进展迅速,PDE-5抑制剂小剂量每日治疗方案已获得男科学界认同。本研究采用他达拉非小剂量按时治疗和常规剂量按需治疗ED,对比观察其临床效果,报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

我院男科门诊2012年2月至2013年5月就诊的符合入选标准的104例ED患者,年龄21~64岁,平均34.7岁;ED发病时间3个月至12年,平均2.4年。入选标准:①符合美国国立卫生研究院ED诊断标准,且症状持续3个月以上;②成年男性,目前有稳定的性伴侣及规律的性生活;③治疗前4周未服用治疗ED药物。排除标准:合并射精功能障碍、性欲低下、性激素异常、严重神经系统损伤、生殖系统畸形、严重心脑血管疾患服用硝酸酯类药物者。

1.2 治疗方案及观察指标

104例ED患者根据就诊顺序按照数字随机分组法分为每日治疗组和按需治疗组。每日治疗组每晚睡前2 h口服他达拉非5 mg,按需治疗组每次性生活前口服他达拉非20 mg,疗程共12周。于治疗前、治疗结束时、治疗结束后8周分别指导患者完成国际勃起功能指数(IIEF-5)评分和记录阴茎插入成功率(SEP2)、完成性交成功率(SEP3)。观察患者治疗期间不良反应。

1.3 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件,计量资料用$\bar{x} \pm s$表示,进行成组设计t检验;计数资料采用χ^2检验。

2 结果

共有80例患者完成治疗,其中每日治疗组43例,按需治疗组37例。治疗期间,9例患者服药后出现面部潮红或鼻塞,5例报告头痛或背痛。两组患者治疗结束时和结束后8周IIEF-5评分较治疗前明显升高;其中治疗结束后8周每日治疗组IIEF-5评分较按需治疗组增加更为明显,其差异有统计学意义($P<0.01$或0.05)。两组治疗结束时、结束后8周阴茎插入成功率均较治疗前明显升高,表明治疗后患者阴茎勃起硬度明显改善;结束后8周每日治疗组阴茎插入成功率较按需治疗组高,差异均有统计学意义($P<0.01$或0.05)。两组治疗结束时、治疗后8周性交成功率均较治疗前显著改善,表明治疗后患者性生活满意度明显提高;治疗后8周每日治疗组性交成功率较按需治疗组为高,其差异均有统计学意义($P<0.01$或0.05)。见表1。

3 讨论

近年来,他达拉非每日小剂量按时方案治疗ED越来越多被临床医师所采纳[1]。他达那非药物半衰期为17.5 h,连续服药5 d后,血药浓度达到稳态并维持在按需服用的1.6倍[2],为其小剂量按时治疗提供了重要的药代学基础。PDE-5抑制剂治疗ED总有效率为70%左右。研究显示每日小剂量他达拉

[**通信作者**] 白培明,E-mail:baipeiming@yahoo.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140424.1041.006.html(2014-04-24)

表1 两组患者治疗前、治疗结束时、治疗后8周各指标比较

组别	n	IIEF-5评分($\bar{x}\pm s$)			阴茎插入成功率(%)			完成性交成功率(%)		
		治疗前	治疗结束时	治疗后8周	治疗前	治疗结束时	治疗后8周	治疗前	治疗结束时	治疗后8周
每日治疗组	43	11.30±5.36	21.58±6.53[a]	18.86±5.64[ab]	32.6	83.7[a]	76.7[ab]	7.0	72.1[a]	58.1[ab]
按需治疗组	37	10.54±5.52	22.41±6.81[a]	14.65±6.28[a]	29.7	86.5[a]	54.1[a]	8.1	73.0[a]	35.1[a]

a: $P<0.01$,与治疗前相比;b: $P<0.05$,与按需治疗组相比

非治疗不仅疗效安全可靠,而且随剂量增加(每日2.5~5 mg),其疗效有一定累积性[3],对某些按需治疗失败的患者仍然有效(大约40%)。因此他达拉非每日小剂量治疗方案成为ED临床研究的热点之一。

各型ED患者往往都伴有一定的心理障碍,而心理障碍无疑会加重ED的症状程度。他达拉非按时治疗可提高夫妻双方的性生活满意度,从而增强患者的性自信心[4]。这不仅对于心理性ED,而且对于器质性ED的临床治疗也有重要意义。

目前,临床医师多关注每日小剂量他达拉非按时治疗在治疗期间的效果,对于治疗结束后效果的临床报道尚不多见。本研究中12周治疗结束时两种方案治疗效果相近,而治疗结束后8周每日小剂量治疗方案阴茎插入成功率和性交成功率均较按需治疗组高,提示其中期疗效可能更好。分析可能原因有:①不同治疗模式对患者的心理影响。在按需治疗模式中,患者性生活受服药时间限制,认为服药只是为了某次性生活,而不是"治愈"ED,不利于患者心理障碍的解除。在按时治疗过程中,患者不再需要受限制的"计划性生活",性交过程中出现接近自然的勃起甚至更好;且大约60%患者会恢复自发的夜间勃起[4],这对于恢复患者的性自尊、重建其性自信心具有重要意义[5]。而按需治疗过程中,自发性阴茎夜勃的缺乏则可能是性自信心降低的重要因素[6]。②他达拉非对血管内皮损伤的修复作用。ED实际上是血管内皮损伤的一种表现,因此对血管内皮损伤的修复对于治疗ED具有重要意义。黄燕平等[7]研究发现小剂量每日服用他达拉非能明显改善ED患者内皮舒张功能及勃起硬度。La Vignera等[8]发现动脉性ED患者血清内皮微粒(EMPa,一种内皮损伤的标志物)明显高于健康人群;在给予他达拉非每日5 mg治疗90 d后,EMPa水平明显降低;而治疗中止6个月后,这种积极治疗效应才会消失。③患者依从性。在按需治疗模式中患者容易产生恢复勃起与每次药物治疗有"直接依赖性"的想法。小剂量按时治疗则能部分消除这种相关性,因此患者更容易接受这种方案[9]。此外,按时治疗由于给药剂量更小,其头痛、面部潮红、背痛等副作用相对按需治疗更少,对患者而言更具吸引力[10]。Porst等[11]研究发现72% ED患者(出于更自然的性生活)愿意选择他达拉非每日小剂量治疗。

参考文献:

[1] 张国喜, 王晓峰, 邓世州, 等. 小剂量Tadalafil治疗阴茎勃起功能障碍合并早泄[J]. 中国性科学, 2011, 20(5): 4-7.

[2] Forgue S T, Patterson B E, Bedding A W, *et al*. Tadalafil pharmacokinetics in healthy subjects[J]. Br J Clin Pharmacol, 2006, 61(3): 280-288.

[3] Jamshidian H, Borhan A, Kooraki S, *et al*. Evaluation of the efficacy of once-daily use of tadalafil vs. on-demand use. Is there a cumulative effect? [J]. J Pak Med Assoc, 2012, 62(11): 1195-1198.

[4] Porst H, Brock G B, Kula K, *et al*. Effects of once-daily tadalafil on treatment satisfaction, psychosocial outcomes, spontaneous erections, and measures of endothelial function in men with erectile dysfunction but naive to phosphodiesterase type 5 inhibitors[J]. J Androl, 2012, 33(6): 1305-1322.

[5] Rubio-Aurioles E, Porst H, Kim E D, *et al*. A randomized open-label trial with a crossover comparison of sexual self-confidence and other treatment outcomes following tadalafil once a day vs. tadalafil or sildenafil on-demand in men with erectile dysfunction[J]. J Sex Med, 2012, 9(5): 1418-1429.

[6] Sung H H, Lee S W. Chronic low dosing of phosphodiesterase type 5 inhibitor for erectile dysfunction[J]. Korean J Urol, 2012, 53(6): 377-385.

[7] 黄燕平, 郑伏甫, 姚凤娟, 等. 小剂量每日服用他达那非改善勃起功能障碍患者内皮舒张功能及勃起硬度的研究[J]. 中华男科学杂志, 2010, 16(11): 1052-1055.

[8] La-Vignera S, Condorelli R A, Vicari E, *et al*. Endothelial apoptosis decrease following tadalafil administration in patients with arterial ED does not last after its discontinuation[J]. Int J Impot Res, 2011, 23(5): 200-205.

[9] Porst H, Hell-Momeni K, Buttner H. Chronic PDE-5 inhibition in patients with erectile dysfunction - a treatment approach using tadalafil once-daily[J]. Expert Opin Pharmacother, 2012 , 13(10): 1481-1494.

[10] Ricardi U, Gontero P, Ciammella P, *et al*. Efficacy and safety of tadalafil 20 mg on demand vs. tadalafil 5 mg once-a-day in the treatment of post-radiotherapy erectile dysfunction in prostate cancer men: a randomized phase II trial[J]. J Sex Med, 2010, 7(8): 2851-2859.

[11] Porst H, Hell-Momeni K, Buttner H. Chronic PDE-5 inhibition in patients with erectile dysfunction: new treatment approach using once daily Tadalafil[J]. Urologe A, 2009, 48(11): 1318, 1320-1329.

(**收稿**:2013-12-21;**修回**:2014-02-13)

(编辑 龙 亮)