DOI:10.16016/j.1000-5404.201501096

论著

伐地那非降阶梯治疗男性勃起功能障碍的效果分析

陈高亮,邓晓洪,欧 平,郑 军,王元中,李世健 (400013 重庆,重庆市中山医院泌尿外科)

[摘要] **目的** 观察逐渐降低伐地那非剂量治疗男性勃起功能障碍(erectile dysfunction,ED)的疗效。**方法** 65例初治ED患者,分别给予20、10、5 mg(A、B、C 3个阶段)的伐地那非降阶梯序贯疗法,每个阶段治疗时间为1个月。**结果** 3阶段组患者治疗后国际勃起功能指数(international index of erectile function,IIEF)均高于治疗前($P<0.05$)。A、B、C 3阶段患者日记记录插入成功率分别为78.1%、75.9%、69.1%;完成性交的成功率分别为74.9%、70.7%、66.9%,均高于治疗前($P<0.05$)。A、B、C 3阶段药物副反应发生率分别为56.9%、29.2%、26.2%,A阶段明显高于B、C阶段($P<0.05$)。**结论** 伐地那非减低到中、低剂量时,能够在保证疗效的基础上,显著减少药物副反应的发生 。

[关键词] 伐地那非;男性勃起功能障碍;疗效;副反应
[中图法分类号] R698.05; R969.4; R971.94 [文献标志码] A

Vardenafil step-down therapy for male erectile dysfunction: a report of 65 cases

Chen Gaoliang, Deng Xiaohong, Ou Ping, Zheng Jun, Wang Yuanzhong, Li Shijian (Department of Urology, Chongqing Zhongshan Hospital, Chongqing, 400013, China)

[**Abstract**] **Objective** To observe the clinical efficiency of gradually reducing doses of vardenafil for the treatment of male erectile dysfunction. **Methods** Sixty-five treatment-naive patients with erectile dysfunction admitted in our hospital from January 2011 to June 2014 who received step-down therapy were enrolled in this study. They were given oral vardenafil 20 mg/time (phase A), 10 mg/time (phase B), and 5 mg/time (phase C), each phase lasting for one month. **Results** After the treatment, international index of erectile function (IIEF) of all phases was significantly higher than that before treatment ($P<0.05$). Penile penetration success rates of the 3 phases were 78.1%, 75.9%, and 69.1%, respectively. The success rates of sexual intercourse were 74.9%, 70.7%, and 66.9%, which were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$). The rates of drug side effects of the 3 phases were 56.9%, 29.2%, and 26.2%, respectively, and compared with phase B and phase C, phase A had higher drug side effects, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion** Step-down therapy of vardenafil is effective for the treatment of erectile dysfunction with few drug side effects.

[**Key words**] vardenafil; male erectile dysfunction; clinical efficiency; Adverse event

Corresponding author: Chen Gaoliang, E-mail: 1106885858@qq.com

勃起功能障碍(erectile dysfunction,ED)是指阴茎不能达到或维持持续的勃起,以获得满意的性生活。目前,磷酸二酯酶5(phosphodiesterase type 5 inhibitor,PDE5)抑制剂是治疗该病的主要药物之一,其中伐地那非是新一代PDE5抑制剂,选择性更高[1]。伐地那非于2004年9月16日正式获批进入中国市场,目前在临床上广泛应用,在ED治疗中取得了良好效果。

[通信作者] 陈高亮,E-mail: 1106885858@qq.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20150715.1128.017.html(2015-07-15)

有报道[2]采用不同剂量(20、10、5 mg)治疗ED患者,但是对于初治ED患者,选择何种剂量尚无统一标准。本研究拟观察逐渐降低伐地那非剂量治疗男性勃起功能障碍的疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入我院2012年1月至2014年6月门诊ED初治患者65例,年龄25~65岁,平均43.8岁;病程3个月至11年,平均23.5个月。纳入标准[3]:①在未服用任何药物的情况下,国际勃起功能问卷调查表评分低于21分,并自觉性生活不满意的患者;②年龄≥25岁。排除标准[2]:①既往有酒精中毒或药物滥用史;②严重肝肾功能异常;③有显著的可以影响勃起功能的生殖器结构异常;④既往曾行前列腺手术;⑤严重的心脑血管性疾病。本研究经医院伦理委员会审核批准,患者签署药物治疗知情同意书。

1.2 治疗方案

在每次性交前口服伐地那非(德国拜耳公司生产,批号BXGF491)。分别给予20、10、5 mg(A、B、C三个阶段)的伐地那非降阶梯序贯疗法,每个阶段治疗时间为1个月。

1.3 观察指标[4]

①国际勃起功能指数(international index of erectile function, IIEF)问卷评分,每份问卷包括5个题目,每题分值0~5分,总分25分。得分低于21分说明存在ED可能。②插入成功率、完成性交成功率:嘱患者建立性生活日记,对治疗前(治疗开始前1个月)、治疗期间性生活插入成功率以及完成性交的成功率进行记录。③副反应:治疗开始后每周及每个阶段治疗结束后门诊或电话随访,了解患者服药期间疗效及药物副反应情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 17.0统计软件,计量资料用$\bar{x} \pm s$表示,计数资料用百分率表示,多组间计量资料比较采用方差分析、F检验,两组间计量资料采用t检验,计数资料采用χ^2检验。

2 结果

2.1 治疗前后IIEF评分比较

治疗前IIEF评分为(14.89±5.78)分,A、B、C 3个阶段治疗期间IIEF评分分别为(23.51±5.23)、(23.05±4.78)、(22.06±6.42)分,各治疗阶段组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),3个阶段药物治疗期间IIEF评分较治疗前均有明显改善($P<0.05$)。

2.2 治疗前后插入、完成性交的成功率比较

治疗前(治疗开始前1个月)患者日记插入成功率(分母指的是性交次数)为24.9%(53/213),A、B、C 3个阶段患者日记插入成功率分别为78.1%(218/279)、75.9%(223/294)、69.1%(226/327),与治疗前比较均有显著提高($P<0.05$)。各阶段组间采用行×列χ^2检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。患者治疗前完成性交的成功率为10.3%(22/213),治疗期间完成性交的成功率分别为74.9%(209/279)、70.7%(208/294)、66.9%(219/327),与治疗前比较插入成功率、完成性交成功率均有显著提高($P<0.05$)。各阶段组间采用行×列χ^2检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 患者治疗期间不良反应情况比较

治疗期间主要副作用包括头晕、头疼、潮红、眼胀、鼻塞等。A、B、C 3个阶段治疗期间患者副反应发生率分别为56.9%、29.2%、26.2%。组间比较采用χ^2检验,A组与B、C两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);B、C组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

ED是一种临床常见的男科疾病,其发病率与年龄呈正相关[5]。ED的发生可能与多种因素相关,心理因素、器质性病变或者两者共同作用均可导致[6],其危险因素包括年龄、心血管疾病、糖尿病、手术创伤、内分泌紊乱、男性性腺功能减退以及吸烟、酗酒等不良生活习惯[7]。正常男性在性刺激时副交感神经兴奋,刺激非肾上腺素非乙酰胆碱能神经元释放NO,后者激活鸟苷酸环化酶使环磷酸鸟酐(cGMP)合成增加,从而使阴茎海绵体平滑肌扩张,血管舒张。ED患者由于器质性或心理性原因导致产生cGMP下降,造成阴茎不能达到或维持持续的勃起。PDE5是阴茎海绵体组织中分布广泛的一种酶,可水解cGMP[8]。抑制PDE5活性可阻断cGMP水解,提高其浓度,从而诱导阴茎血管及海绵窦平滑肌松弛,阴茎动脉血流增加而诱导阴茎勃起[9]。PDE5抑制剂正是通过这一机制达到治疗ED的效果。

西地那非是临床上最早用于治疗ED的PDE5抑制剂,伐地那非是新一代PDE5抑制剂,选择性更高。

国内外有学者报道使用不同的剂量(20、10、5 mg)[2]或不同的用药方法(持续服用与按需服用)[9-10],在临床应用中均取得了一定的临床疗效。对于ED初治患者,临床上往往采用20 mg/次的剂量,该剂量下较高的副反应发生率及较低的性价比一定程度上影响了药物使用的依从性。因此如何在保证药物疗效的基础上减少副反应的发生率成为目前临床关注的焦点[11]。目前,对于初治患者,使用伐地那非降阶梯治疗的临床疗效观察,尚无文献报道。本研究采用降阶梯序贯(20、10、5 mg/次)治疗男性勃起功能障碍,观察治疗前后及各阶段之间疗效的差异与副反应的发生率。结果显示,三个阶段治疗期间,患者ED症状较治疗前均明显改善。治疗前患者IIEF平均评分均<21分;治疗后各阶段IIEF评分均有明显的升高,平均评分均>21分。第三阶段IIEF平均评分稍低于前两个阶段,但是各阶段之间的疗效并无统计学差异。同时,患者日记中插入、完成性交成功率在各阶段治疗期间与治疗前比较均有明显提高。提示伐地那非能够显著改善ED患者阴茎勃起功能,提高患者的性生活质量,并且中、低剂量与高剂量对改善ED症状的疗效相似,疗效与药物剂量并不存在明显的线性关系。究其原因,笔者认为,一方面得益于伐地那非的高选择性,研究发现[12],与另一种PDE5抑制剂西地那非比较,西地那非30 nmol/L对人阴茎海绵体组织eGMP的累积效果,伐地那非仅需要3 nmol/L;另一方面,经过第一阶段的治疗,良好的治疗效果增强了患者的自信心(治疗后患者性生活次数逐渐增多),避免了心理因素对勃起功能的影响。药物副反应方面,本研究在药物剂量达到20 mg/次的A阶段时,患者副反应的发生率最高(56.9%),显著高于B阶段(29.2%)与C阶段(26.2%)。说明当伐地那非减低到中、低剂量时,能够在保证疗效的基础上,显著减少药物副反应的发生。

综上所述,对于ED初治患者,采用逐渐降低伐地那非剂量的降阶梯治疗方法安全有效。该治疗方案结束后,可根据患者对药物反应情况,个体用药,推荐中、低剂量的后续治疗。

参考文献:

[1] 陈淑芹, 江秀琴, 袁建兴. 178例服用伐地那非治疗勃起功能障碍患者情况分析[J]. 中国性科学, 2011, 20(12): 22-23.
[2] 叶雪挺, 陈洪德, 张奕荣. 不同剂量PDE5抑制剂治疗男性勃起功能障碍的疗效研究[J]. 中国现代医生, 2013, 51(29): 50-52.
[3] 时群峰, 冯亮. 持续口服盐酸伐地那非治疗勃起功能障碍的临床分析[J]. 江西医药, 2010, 45(8): 786-787.
[4] 王楠, 周晓东, 倪江洪. 我院磷酸二酯酶5抑制剂治疗勃起功能障碍的门诊处方分析[J]. 中国药业, 2010, 19(15): 63-64.
[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] 刘德风, 姜辉, 洪锴, 等. 勃起功能障碍病程对患者性生活质量5型磷酸二酯酶抑制剂疗效的影响[J]. 中国男科学杂志, 2011, 25(6): 30-34, 43.
[7] 陈鑫, 万子, 邓春华, 等. 勃起功能障碍与中老年男性慢性疾病[J]. 实用老年医学, 2013, 27(8): 620-623.
[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] 刘子明, 白培明, 罗广承, 等. 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[J]. 第三军医大学学报, 2014, 36(16): 1769-1770.
[10] F Montorsi, A Briganti, A Salonia, *et al*. Can phosphodiesterase type 5 inhibitors cure erectile dysfunction? [J]. Eur Urol, 49(6): 979-986.
[11] 彭靖, 张志超. 长期小剂量5型磷酸二酯酶抑制剂治疗勃起功能障碍的研究进展[J]. 中华泌尿外科杂志, 2011, 32(8): 574-576.
[12] 王浩洋, 黄宇烽. 伐地那非治疗难治性勃起功能障碍的最新进展[J]. 中华男科学杂志, 2009, 15(11): 1035-1038.

(**收稿**:2015-01-14;**修回**:2015-02-15)
(编辑 龙 亮)