

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00110

# 伐地那非联合盐酸舍曲林治疗按需服用舍曲林无效的早泄患者疗效探讨

## Vardenafil combined with sertraline hydrochloride in treatment of premature ejaculation patients who did not respond to sertraline treatment

时群峰,冯亮\*

南昌大学医学院第一附属医院泌尿外科,南昌 333300

[关键词] 伐地那非;舍曲林;早泄

[中图分类号] R 698

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2011)01-0110-02

早泄(premature ejaculation, PE)是一种最常见的男性性功能障碍。随着对 PE 机制的认识发展,5 型磷酸二酯酶(PDE-5)抑制剂与 5-羟色胺再摄取抑制剂已应用于 PE 的治疗且其治疗效果已得到证实<sup>[1-2]</sup>,国内外均有报道 PDE-5 抑制剂与 5-羟色胺再摄取抑制剂联合用药能提高治疗 PE 的效果<sup>[2-4]</sup>。舍曲林是一种高选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂,近年来被用于 PE 的治疗,但对于单独应用舍曲林按需治疗无效者鲜有报道。本研究用 PDE-5 抑制剂伐地那非与盐酸舍曲林联合治疗单独应用盐酸舍曲林按需治疗无效的患者,观察其临床疗效,现报告如下。

### 1 资料和方法

1.1 研究对象 根据 ISSM 国际性学会 DSM-IV-TR 版本定义 PE 为:在插入阴道之前,或刚刚插入阴道,在极小的性刺激下经常发生射精,而且这种射精并不是患者所希望的,并有消极的后果如烦恼、痛苦、沮丧等。2007 年 10 月至 2009 年 11 月在我院确诊为原发性 PE,且已行盐酸舍曲林按需治疗 1 个月无效的患者共 40 例,年龄 18~38 岁,平均(30.2±9.6)岁,病程 6~28 个月。排除勃起功能障碍、心血管病、高血压病、糖尿病、神经系统疾病、嗜酒以及长期服用药物对性功能有影响的患者;排除泌尿、生殖系统畸形者,泌尿、生殖道感染者,有精神病史者以及有严重疾病或身体状况不适合过性生活者,使用盐酸舍曲林、伐地那非有禁忌者。

1.2 给药方法 患者随机分成 A、B 两组,每组 20 例,两组在年龄、一般情况及病程上无统计学差异。A 组口服舍曲林(辉瑞制药有限公司,国药准字 H1098041,规格:每片 50 mg)50 mg,1 次/d,晚餐后服用,性生活时应于 4~8 h 前服用;B 组除了同样服用舍曲林外,于性生活时前 1 h 加服伐地那非(德国拜耳公司,批准文号:H20060315,规格:每片 20 mg)10 mg。要求性行为时不得使用避孕套、各种喷雾剂,性生活前不大量饮酒、不进食过多脂肪及使用对性活动有影响的任何药物。

1.3 评估指标 分别记录两组治疗前及治疗 8 周后的平均阴道内射精潜伏期(IELT)、国际勃起功能指数(IEEF)问卷

中的性交满意度评分及不良事件例数。IELT 用秒表计时并由性伴侣记录。

1.4 统计学处理 用 SPSS 13.0 统计软件包处理收集的数据,计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用配对 *t* 检验分析组内数据,成组 *t* 检验分析组间数据;计数资料用  $\chi^2$  检验分析。检验水平( $\alpha$ )为 0.05。

### 2 结果

治疗前两组的 IELT 和性交满意度评分无统计学差异。治疗 8 周后,两组 IELT 和性交满意度评分均有明显改善( $P < 0.05$ ),且 B 组较 A 组改善也有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 1)。A 组发生胃肠道反应 6 例,嗜睡、失眠、多梦 3 例,头痛、鼻塞 2 例,性欲减退 2 例,口干 1 例;B 组发生胃肠道反应 10 例,嗜睡、失眠、多梦 4 例,头痛、鼻塞 4 例,脸红 2 例,两组不良事件发生率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。所有患者不良事件均轻微,为一过性,无一例因不良事件而退出治疗。

表 1 两组患者治疗前后平均 IELT、性交满意度评分  
( $n=20, \bar{x} \pm s$ )

组别	IELT t/s		性交满意度评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	36.5±14.7	108.4±44.2 <sup>△</sup>	1.1±0.5	3.0±0.4 <sup>△</sup>
B 组	34.5±19.6	138.8±57.2* <sup>△</sup>	1.2±0.3	4.8±0.5* <sup>△</sup>

IELT: 阴道内射精潜伏期。A 组: 舍曲林组; B 组: 舍曲林+伐地那非组。\*  $P < 0.05$  与 A 组比较;  $\Delta P < 0.05$  与治疗前比较

### 3 讨论

药物疗法在 PE 治疗中占有重要地位。PDE-5 抑制剂和 5-羟色胺再摄取抑制剂是主要的口服药物。伐地那非是常用的 PDE-5 抑制剂之一,研究表明伐地那非能显著延长勃起时间,而勃起时间的改善有利于延长 IELT<sup>[5]</sup>。伐地那非能提高 IELT 及性生活满意度,并能改善患者自信心,虽然有头痛、脸红、鼻塞等不良反应,但均较轻微,一般可以耐受且停药后能恢复<sup>[6]</sup>。伐地那非治疗 PE 的机制还不明确,最主要的理论

[收稿日期] 2010-12-01 [接受日期] 2011-01-02

[作者简介] 时群峰,硕士生。E-mail: 371945285@qq.com

\* 通讯作者(Corresponding author). Tel: 0791-8694129, E-mail: 1344345442@qq.com

认为它是通过一氧化氮/环磷酸鸟苷途径发挥作用;其次,它可导致输精管、精囊、前列腺以及尿道的平滑肌舒张并可抑制肾上腺素能信号的转导,直接导致外周痛觉的缺失<sup>[7]</sup>。5-羟色胺再摄取抑制剂是一类抗抑郁药,延长IELT的作用是作为治疗抑郁症的一个副作用被发现的。目前研究证明,大脑射精中枢兴奋性与5-羟色胺的代谢有关<sup>[8]</sup>。5-羟色胺受体有着14个亚型,其中2C和1A两个亚型分别扮演着重要的角色,前者能延长射精时间,后者则相反<sup>[9]</sup>。这就为5-羟色胺再摄取抑制剂治疗PE提供了理论依据。舍曲林作为一种高选择性5-羟色胺再摄取抑制剂,治疗PE的作用是安全而有效的,其不良反应主要为口干、嗜睡、胃肠道反应、性欲低下等<sup>[10]</sup>。

目前对于5-羟色胺再摄取抑制剂治疗无效的PE患者,还没有统一的治疗方法,对盐酸舍曲林按需服用和长期服用的效果也未有定论。因此我们对于单一用盐酸舍曲林按需治疗无效的患者采取伐地那非和舍曲林联合用药治疗,并与单用舍曲林长期服用进行比较,结果表明联合用药组较单一用药组效果显著,虽然联合用药的不良事件发生率高于单一用药,但均较轻微,为一过性,无一例因不良反应而退出治疗。单用舍曲林长期服用组效果虽没有联合用药组显著,但长期服用组对按需服用无效者仍有较好的改善效果。

综上所述,我们认为对于单一用盐酸舍曲林按需服用效果不佳的患者,可以采取长期服用舍曲林的方法,或联合服用伐地那非的方法,但是对于停药后是否能继续维持对PE的疗效、能维持多久,尚需要更长时间、更大样本资料进一步研究。

#### [参考文献]

[1] Aversa A, Pili M, Francomano D, Bruzziches R, Spera E, La

Pera G, et al. Effects of vardenafil administration on intravaginal ejaculatory latency time in men with lifelong premature ejaculation [J]. *Int J Impot Res*, 2009, 21: 221-227.

- [2] 黄晓科, 卢一平, 罗顺文, 王峰, 解志远, 王显丁. 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂治疗早泄的有效性和安全性系统评价[J]. *中华男科学杂志*, 2009, 15: 248-255.
- [3] 张贤生, 王益鑫, 黄旭元, 冷静, 李铮, 韩银发. 西地那非、舍曲林合用与舍曲林单用治疗早泄的疗效比较[J]. *中华男科学杂志*, 2005, 11: 520-522.
- [4] Mathers M J, Klotz T, Roth S, Lümmer G, Sommer F. Safety and efficacy of vardenafil *versus* sertraline in the treatment of premature ejaculation: a randomised, prospective and crossover study [J]. *Andrologia*, 2009, 41: 169-175.
- [5] Gökçe A, Demirtas A, Halis F, Ekmekcioglu O. *In vitro* measurement of ejaculation latency time (ELT) and the effects of vardenafil on ELT on lifelong premature ejaculators: placebo-controlled, double-blind, cross-over laboratory setting [J]. *Int Urol Nephrol*, 2010, 42: 881-887.
- [6] Chen J, Keren-Paz G, Bar-Yosef Y, Matzkin H. The role of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the management of premature ejaculation: a critical analysis of basic science and clinical data [J]. *Eur Urol*, 2007, 52: 1331-1339.
- [7] 张思孝. PDE-5 抑制剂在早泄治疗中的作用[J]. *中华男科学杂志*, 2008, 14: 382.
- [8] 许小林, 徐月敏. 选择性5-羟色胺再摄取抑制剂治疗早泄的研究进展[J]. *中华男科学杂志*, 2008, 22: 66-68.
- [9] Barnes N M, Sharp T. A review of central 5-HT receptors and their function [J]. *Neuropharmacology*, 1999, 38: 1083-1152.
- [10] 牛志宏, 王法成, 吕家驹. 口服舍曲林治疗早泄的疗效观察[J]. *中国男科学杂志*, 2008, 22: 58-59.

[本文编辑] 孙岩