

十一酸睾酮联合他达拉非治疗 2 型糖尿病合并勃起功能障碍 115 例

陈其超, 姜 熙, 曹志刚

[摘要] **目的:** 评估十一酸睾酮联合他达拉非(TUT)在男性患者 2 型糖尿病合并勃起功能障碍(type 2 diabetes erectile dysfunction, DED)中的治疗效果,为 DED 患者的治疗提供新的思路。**方法:** 选择 115 例 DED 的中老年男性患者使用 TUT 方法治疗 3 个月。治疗前后记录患者国际勃起功能指数-5 评分、患者性生活日记中能完成性交的成功率以及血清睾酮值,并比较分析。**结果:** 治疗后患者国际勃起功能指数-5 评分、能完成性交的成功率和血清总睾酮值均较治疗前明显提高($P < 0.01$)。**结论:** TUT 疗法能够显著改善患者性生活质量,安全有效,不良反应少,值得推广。

[关键词] 糖尿病;勃起功能障碍;十一酸睾酮;他达拉非

[中国图书资料分类法分类号] R 587.1 **[文献标志码]** A

Effect of testosterone undecanoate combined with tadalafil in the treatment of erectile dysfunction in 115 patients with type 2 diabetes

CHEN Qi-chao, JIANG Xi, CAO Zhi-gang

(Department of Urology, The First Hospital of Nanjing Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing Jiangsu 210006, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the efficacy of testosterone undecanoate combined with tadalafil (TUT) in the treatment of type 2 diabetic erectile dysfunction (DED) for providing a new treatment way. **Methods:** One hundred and fifteen patients with DED were treated with TUT for 3 months. The score of International Index of Erectile Function-5, sexual intercourse success rate and serum testosterone level in all patients before and after treatment were compared. **Results:** Compared with before treatment, the score of International Index of Erectile Function-5, sexual intercourse success rate and serum testosterone level of patients were obviously improved after treatment ($P < 0.01$). **Conclusions:** TUT therapy is safe, effective and less adverse reaction, which can significantly improve the quality of sex life of patients, and is worthy of promotion.

[Key words] type 2 diabetes; erectile dysfunction; testosterone undecanoate; tadalafil

勃起功能障碍(ED)是 2 型糖尿病(T2DM)最常见的并发症之一。有研究^[1]发现, T2DM 人群中 ED 的发病率为一般人群的 3 倍,且 ED 的发生率随着年龄的增长明显增加。国外研究^[2-3]发现 T2DM 患者血清总睾酮(T)水平低于正常人。对于睾酮较低的 ED 患者,睾酮替代治疗效果明显^[4]。睾酮对维持阴茎勃起组织解剖结构的完整性必不可少,只有性腺功能正常的情况下,5 型磷酸二酯酶(PDE5)抑制剂才能完全发挥治疗作用。本文以调查问卷的方式比较 2011 年 8 月至 2013 年 6 月参与研究的 115 例患者经十一酸睾酮联合他达拉非(TUT)治疗前后的国际勃起功能指数(IEEF)-5 评分,并采集参

试者血清比较治疗前后血清 T 水平,以此来评估 TUT 疗法对于 T2DM 合并勃起功能障碍(type 2 diabetes erectile dysfunction, DED)患者的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 115 例男性患者,年龄 40 ~ 70 岁。纳入标准:2011 年 8 月至 2013 年 6 月在我院男科门诊治疗及内分泌科住院治疗,并接受 TUT 疗法的患者。接受治疗前 IIEF-5 评分 < 21 分,血清 T 均 < 14 nmol/L。排除标准:有明显损害勃起的生殖器解剖学畸形(如阴茎严重纤维化)者;前列腺癌确诊者;严重心理异常影响临床观察者;在过去 6 个月内服用硝酸酯类药物、应用其他治疗手段以及近期应用过研究药物者;在过去 6 个月内有脑梗死或心肌梗死病史者;在过去 6 个月内有严重心血管疾病者(如急性冠状动脉综合征、心力衰竭、恶性心律失常)。

1.2 治疗方法 115 例均接受 TUT 疗法 3 个月,不

[收稿日期] 2014-01-26

[作者单位] 南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)泌尿外科,江苏 南京 210006

[作者简介] 陈其超(1988 -),男,硕士研究生。

[通信作者] 曹志刚,硕士研究生导师,副教授,主任医师。E-mail: Caozhigang11@sina.com

接受其他治疗方案,治疗期间患者血糖水平控制稳定。(1)在治疗期3个月内,每例患者均需接受十一酸睾酮40 mg,每天2次吞服;(2)每次性生活前1 h服用他达拉非10~20 mg,每周至少1次,告知患者服药后需必要性刺激。

1.3 疗效评估 以 IIEF-5 评分、患者性生活日记中插入和保持勃起的成功率以及血清 T 为评估疗效指标。比较治疗前后各项指标的变化情况。

1.4 统计学方法 采用配对 *t* 检验和配对 χ^2 检验。

2 结果

2.1 患者治疗前后 IIEF-5 评分、血清 T 和性交成功情况比较 患者经过 TUT 疗法治疗3个月后的 IIEF-5 评分和血清 T 水平均较治疗前明显提高 ($P < 0.01$); 患者性生活日记中能完成性交的成功率较治疗前明显提高 ($P < 0.01$) (见表 1、2)。

表 1 患者治疗前后 IIEF-5 评分和血清 T 水平变化比较 ($n = 115; \bar{x} \pm s$)

观察时间	IIEF-5 评分/分	血清 T/(nmol/L)
治疗前	12.08 ± 1.94	5.74 ± 0.86
治疗后	21.09 ± 1.91	13.45 ± 0.82
$\bar{d} \pm s_d$	9.01 ± 2.83	7.71 ± 1.26
<i>t</i>	34.14	65.62
<i>P</i>	<0.01	<0.01

表 2 患者治疗前后性交成功情况比较 (n)

治疗前性交	治疗后性交		合计	χ^2	<i>P</i>
	成功	失败			
成功	62	0	62	44.02	0.003
失败	46	7	53		
合计	108	7	115		

2.2 不良反应 服药期间有3例发生轻度胃肠道反应,4例发生轻度咽痛、大便干结等症状,均未予特殊处理,其余病例未见明显不良反应。

3 讨论

近年来,全球 DM 发病率不断增加^[5]。而 ED 是 DM 常见并发症之一,目前国内外多项研究^[6-7]表明,约 1/3~3/4 已确诊为 T2DM 的男性患者发生 ED。ED 的病因目前尚不完全清晰,多数观点认为长期血糖控制不良导致神经病变以及血管病变所致,有时会混杂一定的心理因素^[1]。还有学者^[8]认为,大多数 DM 患者伴有垂体-性腺轴功能紊乱,主

要为 Leyding 细胞功能障碍,导致患者血清 T 水平下降。这些病因催生了多种治疗 ED 的手段和方法。ED 的治疗包括心理治疗、口服药物治疗、真空装置、海绵体注射及外科手术治疗(如阴茎假体植入)。其中由于口服药物治疗方便,不良反应少,73.8% 的患者更加倾向于口服药物治疗^[9]。

他达拉非是 PDE5 抑制剂,它能竞争性抑制 PDE5 从而抑制 cGMP 的水解,保存并增强一氧化氮诱导生成 cGMP 的舒张海绵体作用,最终达到治疗 ED 的效果^[10]。而生物活性十一酸睾酮能够显著增强患者性欲以及性快感,能够通过多种途径维持和改善阴茎勃起功能^[11]。本组患者在接受 TUT 治疗3个月后,血清 T 值、完成性交成功率以及 IIEF-5 评分均较治疗前明显提高,大大增强了患者的自信心及其性伴侣的满意度。

从本组患者接受 TUT 治疗情况来看,治疗后患者 IIEF-5 评分、能完成性交的成功率和血清 T 值均较治疗前明显提高。仅有约 1% 患者出现轻度胃肠道反应及咽痛、大便干结等并发症,且均随着服药时间的延长及服药次数的增多症状逐渐减轻。本次研究中,TUT 疗法表现出了良好的安全性及耐受性。由于各种原因,本组未能明确阐述两药联合应用的机制问题,还有待于进一步研究。由于 T2DM 患者平均年龄较大,多合并肝肾、心脏等重要脏器功能不同程度衰退,以及其他一些隐匿疾病,对药物的吸收、代谢以及分布都有可能产生影响,其作用机制复杂,有待于进一步研究。

综上所述,TUT 治疗 DED 患者,能够显著改善患者性生活质量,并具有良好的安全性及耐受性,在充分排除禁忌证后,值得临床推广应用,但应注意联合用药时需定期复查肝功能、血常规、血清前列腺特异性抗原等指标。

[参 考 文 献]

- [1] Lue TF. Physiology of penile erection and pathophysiology of erectile dysfunction[M]. // Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, et al. Campbell-Walsh Urology. 9th ed. Philadelphia: Saunders, 2008:718.
- [2] Sowers M, Derby C, Jannausch ML, et al. Insulin resistance, hemostatic factors, and hormone interactions in pre-and perimenopausal women: SWAN [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(10):4904-4910.
- [3] Tok EC, Ertunc D, Evruke C, et al. The androgenic profile of women with non-insulin-dependent diabetes mellitus [J]. J Report Med, 2004, 49(9):746-752.
- [4] 汪青蓉. 睾酮对勃起功能障碍患者的影响研究 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(18):176-177.

华法林对老年 2 型糖尿病合并心房颤动患者的效果观察

宋莹莹

[摘要] **目的:**观察华法林对老年 2 型糖尿病合并心房颤动(房颤)患者抗凝治疗的效果。**方法:**选择 132 例 75 岁以上 2 型糖尿病合并房颤患者,随机分为华法林中等强度组[国际标准化比值(INR)维持在 2.1~2.5],华法林低等强度组(INR 维持在 1.5~2.0),对照组(口服阿司匹林),每组 44 例。随访 1 年,记录血栓栓塞和出血事件发生率。**结果:**华法林中等强度组、低等强度组和对照组血栓栓塞事件呈逐渐增多,对照组血栓栓塞发生率高于华法林中等和低等强度组($P < 0.05$),中等和低等强度组血栓栓塞发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。中等强度组、低等强度组和对照组出血事件呈逐渐减少,中等强度组出血发生率均高于低等强度组和对照组($P < 0.05$),但对照组出血发生率与低等强度组差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**华法林治疗老年 2 型糖尿病合并房颤患者,INR 维持在 1.5~2.0,不仅能够取得最佳的抗凝效果,同时能够有效地避免出血事件的发生。

[关键词] 糖尿病,2 型;心房颤动;华法林

[中国图书资料分类法分类号] R 587.1 **[文献标志码]** A

Effect of warfarin on elderly patients with type 2 diabetes complicated with atrial fibrillation

SONG Ying-ying

(Department of Elderly Medicine, Bozhou People's Hospital, Bozhou Anhui 236800, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the anticoagulant effect of warfarin in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes complicated with atrial fibrillation. **Methods:** One hundred and thirty-two diabetic patients complicated with atrial fibrillation with the age over 75 were divided into warfarin moderate intensity group [international normalized ratio (INR) was maintained at 2.1 - 2.5], warfarin low intensity group INR was maintained at 1.5 - 2.0 and control group (aspirin), each group consisting of 44 cases. All the cases were followed up for 1 year. The incidence of thromboembolism and bleeding events were recorded. **Results:** The incidence of thromboembolic events tended to increase in the moderate intensity group, low intensity group and control group; the incidence of thromboembolism in the control group was higher than that in the warfarin moderate intensity group and low intensity group ($P < 0.05$); the difference in the thrombembolia rate had no statistical significance between the moderate intensity group and the low intensity group ($P > 0.05$). The bleeding events tended to reduce in the moderate intensity group, low intensity group and control group; the bleeding rate of the moderate intensity group was higher than that of the low intensity group and the control group ($P < 0.05$); but the bleeding rate in the control group had no statistical significance compared with that in the low intensity group ($P > 0.05$). **Conclusions:** warfarin is effective on senile diabetic patients complicated with atrial fibrillation when the INR value is maintained at 1.5 - 2.0, which may achieve the best anticoagulant effect and avoid the occurrence of bleeding events.

[Key words] diabetes mellitus, type 2; atrial fibrillation; warfarin

[收稿日期] 2013-08-18

[作者单位] 安徽省亳州市人民医院 老年内科,236800

[作者简介] 宋莹莹(1976-),女,主治医师。

糖尿病是一种常见的慢性疾病,有研究^[1]表明,2 型糖尿病患者心血管疾病的发生率明显高于普通人。心房颤动(房颤)是临床常见的心律失常

[5] 李枝萍,刘军,徐婷婷,等.我国 2 型糖尿病的流行病学及危险因素研究现状[J].西南军医,2010,12(4):754-756.

[6] 高国,徐计秀,王东文,等.西地那非治疗 2 型糖尿病性勃起功能障碍的探讨[J].中国现代医生,2010,48(10):41-43.

[7] De Berardis G, Franciosi M, Belfiglio M, et al. Erectile dysfunction and quality of life in type 2 diabetic patients: a serious problem too often overlooked[J]. Diabetes Care, 2002, 25(2): 284-291.

[8] Aversa A, Isidori AM, De Martino MU, et al. Androgens and penile erection evidence for a direct relationship between free testosterone and cavernous vasodilation in men with erectile dysfunction[J].

Clin Endocrinol, 2000, 53(4): 517-522.

[9] Braun M, Wassmer G, Klotz T, et al. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the Cologne male survey[J]. Int J Impot Res, 2000, 12(6): 305-311.

[10] 刘志勇,孙颖浩.他达拉非在阴茎勃起功能障碍中的疗效评价[J].中华男科学杂志,2008,14(4):377-380.

[11] 范晓博,黄宇烽.十一酸睾酮治疗迟发性性腺功能低下的研究进展[J].中华男科学杂志,2010,16(1):68-71.

(本文编辑 马启)