

知柏地黄汤加味配合万艾可治疗男性性功能障碍的疗效观察

游朝阳 安志涛 钟小冬

【摘要】 目的 观察知柏地黄汤加味配合万艾可治疗男性性功能障碍(阴精亏耗型阳痿)的疗效。**方法** 选择2020年3月—2022年3月本院收治的男性性功能障碍(阴精亏耗型阳痿)患者78例作为研究对象,采用红蓝球法将其分为观察组和对照组两组,每组各39例。观察组采用知柏地黄汤加味与万艾可联合用药方案,对照组仅给予万艾可,对比两组治疗效果。**结果** 治疗后,观察组疗效较对照组更优($P < 0.05$);观察组ET-1水平较对照组更低,NO水平更高($P < 0.05$);观察组SDS和SAS分数低于对照组($P < 0.05$);观察组成功完成性交率、性生活频率、IIEF-EF、BMSFI、EHS分数均高于对照组($P < 0.05$);观察组精液量、精子数量和精子活动率较对照组更高($P < 0.05$);两组不良反应率相当($P > 0.05$)。**结论** 知柏地黄汤加味配合万艾可应用于男性性功能障碍(阴精亏耗型阳痿)的临床疗效显著,可有效改善性功能。

【关键词】 男性性功能障碍; 阴精亏耗型阳痿; 知柏地黄汤; 万艾可; 性生活质量

[中图分类号]R698.1 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2023.04.014

The efficacy of supplemented Zhibai Dihuang decoction combined with Viagra in the treatment of male sexual dysfunction You Chaoyang¹, An Zhitao², Zhong Xiaodong³. ¹ Department of general surgery and urology, Yellow River Central Hospital, Yellow River Water Conservancy Commission, Zhengzhou, Henan, 450000, China; ² Department of urology, Longchang people's hospital, Longchang, Sichuan, 642150, China; ³ Department of urology, people's hospital of nanbu county, Nanbu, Sichuan, 637300, China. Corresponding author: You Chaoyang, Email: oijdn666@163.com.

【Abstract】 Objective To observe the efficacy of supplemented Zhibai Dihuang decoction combined with Viagra in the treatment of male sexual dysfunction (impotence of yin essence depletion type). **Methods** Seventy-eight male patients with sexual dysfunction (Yin essence deficiency type impotence), those were admitted to our hospital from March 2020 to March 2022 were selected as study subjects and randomly grouped in to observation group and control group using the red and blue ball method, with 39 cases in each group. In the observation group, the combined medication regimen of supplemented Zhibai Dihuang decoction and Viagra was used, while only Viagra was given in the control group. The efficacy of the two groups was compared. **Results** After treatment, the efficacy of the observation group was better than that of the control group ($P < 0.05$). The observation group had lower ET-1 levels and higher NO levels compared with control group ($P < 0.05$). SDS and SAS scores were lower in the observation group ($P < 0.05$). The rate of successful completion of intercourse, frequency of sexual intercourse, IIEF-EF, BMSFI, and EHS score in the observation group were higher than the control group ($P < 0.05$). The semen volume, sperm count and sperm motility rate in the observation group were higher than the control group ($P < 0.05$). The rate of adverse reactions was comparable between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** The clinical efficacy of supplemented Zhibai Dihuang decoction combined with Viagra in treating male sexual dysfunction (Yin essence deficiency type impotence) is remarkable, which can effectively improve sexual function, increase the success rate of sexual intercourse and improve the negative emotions caused by the disease. It is also worthy of wide clinical application because of its low adverse effects and high safety in treatment.

【Keywords】 Male sexual dysfunction; Yin essence deficiency type impotence; Zhibai Dihuang decoction; Viagra; Quality of sexual life

男性性功能障碍是男科常见疾病之一,发病率较高且发病机制复杂,且在中老年男性人群中多见^[1]。男性性功能障碍是由于内分泌失调导致,易受心理因素、精神因素、器质性病变等因素影响,据报道,我国超过40.2%的40岁以上男性存在性功能

障碍^[2]。也有相关研究提示,血管内皮功能对性功能的影响较大,二者的功能障碍相伴相成^[3]。万艾可是临床针对男性性功能障碍的常用药物,可以刺激机体内一氧化氮加速释放,从而引起阴茎勃起的反应,并使其充血坚硬,但其停药复发率较高,患者易产生心理依赖,对于患者改善内分泌和心理状态的效果不理想^[4]。在我国医学伦理中,男性性功能障碍属于“阳痿”“不举”“阴器不用”范畴,且根据辨证的不同,其用药方案也存在一定差异^[5]。阴精亏

作者单位:450000 河南郑州,黄河水利委员会黄河中心医院 普外泌外科(游朝阳);642150 四川隆昌,隆昌市人民医院 泌尿外科(安志涛);637300 四川南部,南部县人民医院 泌尿外科(钟小冬)

通信作者:游朝阳,Email: oijdn666@163.com

耗型阳痿病因为真精亏耗过度,而致肾阴亏竭,命门火衰,临床治疗当以补益肝肾为主。知柏地黄汤对于滋阴补肾、益精填髓有较好效用。鉴于此,本研究旨在观察知柏地黄汤加味配合万艾可治疗男性性功能障碍的疗效,报道如下。

一、资料与方法

1.一般资料:选择 2020 年 3 月—2022 年 3 月于本院就诊的 78 例男性功能障碍(阴精亏耗型阳痿)患者作为研究对象,采用红蓝球法分为观察组 and 对照组两组,每组各 39 例。纳入标准:(1)符合《勃起功能障碍中西医结合药物治疗专家共识》中相关标准^[6],经临床诊断为性功能障碍;(2)脉细数,阴茎不举或举而不坚,腰膝酸软,舌有剥苔或见龟裂,便秘尿赤,午后潮热,经临床辨证为阴精亏耗型;(3)病程大于 3 个月;(4)治疗期间有稳定性关系;(5)近期末使用壮阳药物;(6)本人同意并签订知情同意书。排除标准:(1)辩证分型非阴精亏耗型;(2)合并外生殖器器质性病变;(3)合并免疫性疾病;(4)合并重大肝肾疾病;(5)依从性差;(6)先天性生殖器畸形;(7)前列腺部位或盆骨部位术后、放化疗后发生性功能障碍者;(8)不宜进行性生活者;(9)随访脱落。本研究经医院伦理委员会审核批准。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	心理状况(n)		平均年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	平均病程 ($\bar{x}\pm s$,月)
	良好	不良		
观察组(n=39)	15	24	45.58±4.13	12.47±1.01
对照组(n=39)	17	22	44.71±4.19	12.51±1.03
χ^2/t 值	0.212		0.817	0.173
P 值	0.645		0.416	0.863

2.方法:对照组给予万艾可规格 100mg/片,用法:100mg 口服 需要时(Sig:100mg po prn)进行治疗,1 s/d,于睡前温水送服。观察组在此基础上给予知柏地黄汤加味,组方如下:知母、黄柏、泽泻、丹皮、夏枯草各 10 g,熟地黄、土茯苓、白花蛇舌草各 20 g,山药、山萸肉各 12 g,仙鹤草、半枝莲、麦冬各 15 g,琥珀 1 g。清水没过药材浸泡 30 min 后进行熬煎,煮沸后转小火熬煎 30 min,取 400 ml 汁,于早晚各饮一次,1 剂/d。两组均进行 2 个月治疗。

3.观察指标:(1)血管内皮功能:于治疗前后清晨取 5 ml 空腹肘静脉血,置于离心机内以 3000 r/min 转速离心 15 min,取上清液置于冰箱待检,采用 ELISA 双抗体夹心法对患者血清内皮素-1(ET-1)和一氧化氮(NO)水平进行测定。(2)性功能:采用勃起功能指数量表-专项维度(IIEF-EF)^[7]对性功能进行评估,分数与性功能正向关,满分 30 分, ≥ 26 分为无功能障碍,17-25 分为轻度障碍,11-16 分为中度

障碍, ≤ 10 分为重度障碍。采用男性性能量表(BMSFI)^[8]进行评估,分数与性功能优劣成正比,满分 44 分。采用勃起硬度分级(EHS)^[9]对两组勃起硬度进行评估,I 级:阴茎变大但未变硬,II 级:阴茎具备一定硬度但难以插入阴道,III 级:阴茎硬度足以插入阴道,但未完全变硬,IV 级:阴茎完全坚硬;I-IV 级分别对应 1-4 分。(3)精子质量:于治疗前后采集患者精液,采用伟力全自动彩色精子质量检测系统(型号:WLJY-9000)对患者精液量、精子密度、精子活动率进行检测。(4)负性情绪:采用抑郁自评量表(SDS)评估抑郁程度,53 分以下为正常,53-62 分为轻度,63-72 分为中度,大于 72 分为重度。采用焦虑自评量表(SAS)进行焦虑情况评估,50 分以下为正常,50-59 分为轻度,60-69 分为中度,69 分以上为重度。(5)生活质量:对治疗前后两组性生活频率和成功完成性交率进行记录。(6)不良反应:对两组治疗过程中出现头晕、口干、反胃等不良反应进行记录。

4.疗效判定标准:参照《勃起功能障碍中西医结合药物治疗专家共识》,显效:勃起功能恢复正常,可完成性交行为;有效:阴茎可插入阴道但未完全勃起;无效:性功能未见明显改善或加重,无法完成性交行为。总有效率=显效率+有效率。

5.统计学处理:采用 SPSS 22.0 软件对本次研究相关数据进行分析和处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验,计数资料以[$n(\%)$]表示,进行 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

二、结果

1.两组患者疗效比较:观察组疗效较对照组更好,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.两组性功能各项指标评分比较:治疗后,观察组 IIEF-EF、BMSFI 和 EHS 评分均较对照组更高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者疗效比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组(n=39)	20(51.28)	18(46.15)	1(2.56)	38(97.44)
对照组(n=39)	15(38.46)	17(43.59)	7(17.95)	32(82.05)
χ^2 值				5.014
P 值				0.025

3.两组血管内皮功能和精子质量比较:治疗后,观察组血清 ET-1 表达较对照组更低,而 NO 表达、精液量、精子密度和精子活动率更高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

4.两组生活质量和负性情绪比较:治疗后,观察组 SDS 和 SAS 分数更低,性生活频率和成功完成性交率较对照组更高,差异均具有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

5.两组不良反应情况比较:两组不良反应发生情况相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 3 两组 IIEF-EF、BMSFI 和 EHS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	IIEF-EF		BMSFI		EHS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=39$)	15.55±1.84	23.45±2.24	20.85±2.25	34.14±3.13	1.56±0.17	2.70±0.22
对照组($n=39$)	15.00±1.86	20.19±2.05	20.05±2.16	30.78±3.07	1.60±0.16	2.09±0.28
t 值	1.313	6.645	1.602	4.786	1.070	10.698
P 值	0.193	0.000	0.113	0.000	0.288	0.000

表 4 两组血管内皮功能和精子质量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	ET-1(ng/L)		NO(nmol/ml)		精液量(ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=39$)	77.91±5.44	50.91±4.26	40.53±3.08	48.91±4.65	2.14±0.27	2.78±0.30
对照组($n=39$)	77.39±5.52	55.57±4.74	40.08±3.73	45.26±4.43	2.16±0.23	2.54±0.28
t 值	0.419	4.566	0.581	3.549	0.352	3.652
P 值	0.676	0.000	0.563	0.001	0.726	0.001

组别	精子密度($\times 10^6/ml$)		精子活动率(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=39$)	21.15±2.11	38.17±3.58	23.85±2.21	34.64±3.33
对照组($n=39$)	21.38±2.19	32.46±2.73	23.75±2.24	31.78±3.07
t 值	0.472	7.920	0.199	3.943
P 值	0.638	0.000	0.843	0.000

表 5 两组生活质量和负性情绪比较

组别	SDS($\bar{x}\pm s$,分)		SAS($\bar{x}\pm s$,分)		性生活频率 (次/月)	成功完成性交率 [n (%)]
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
观察组($n=39$)	60.91±5.41	54.54±4.22	59.51±5.08	49.09±4.26	4.49±0.51	33(84.62)
对照组($n=39$)	60.63±5.42	57.97±4.34	59.78±5.03	55.16±4.97	3.48±0.44	25(64.10)
χ^2/t 值	0.228	3.539	0.236	5.791	9.364	4.303
P 值	0.820	0.001	0.814	0.000	0.000	0.038

表 6 两组不良反应情况比较[n (%)]

组别	头晕	恶心	口干	总发生率
观察组($n=39$)	2(5.13)	3(7.69)	1(2.56)	6(15.38)
对照组($n=39$)	3(7.69)	2(5.13)	2(5.13)	7(17.95)
χ^2 值				0.092
P 值				0.761

讨论 男性性功能障碍是指性交中任意环节出现障碍,表现为射精障碍或性欲低下^[10]。性生活和谐是维系夫妻感情的一种重要方式,还可缓解日常生活中的紧张情绪,锻炼心肌功能。30-60岁男性为性功能障碍高发群体,由于射精、勃起状态遭受影响,对患者的情绪、心理状态和生活状态都会产生一定负面影响^[11]。当前临床治疗缺乏系统性,多采用药物进行治疗,万艾可是临床治疗男性性功能障碍的首选药物。在中医学理论中,男性性功能障碍归于“阳痿”“不举”等范畴,在《景岳全书》中有所提及:“……阳痿不起多由命门火衰……”,其病因在心、脾、肝、肾四腑^[12]。阴精亏耗型阳痿起病多由于少年早育、房事无节制等,使得真精屡耗,以至于肾阴不足,患者常见精

神萎靡、少气懒言,阴茎勃起后疲软无力,其病因主在肝肾,常见命门火衰、肾精亏虚^[13]。

本研究中,观察组血管内皮功能指标和性功能指标治疗后较对照组均更佳,观察组有效率更高($P<0.05$),提示知柏地黄汤加味配合万艾可有利于改善男性性功能障碍(阴精亏耗型阳痿)患者的勃起功能。性功能与血管内皮功能有较高相关性,性功能障碍导致内皮功能发生紊乱,NO的水平表达下降,使得阴茎难以勃起^[14]。万艾可主要成分为西地那非,对于磷酸二酯酶有明显抑制作用,其经抑制后对于鸟苷酸的降解效能得到拮抗,使得环化核苷酸的水解作用减轻,舒张海绵体的平滑肌血管,从而加强阴茎兴奋性,促使阴茎勃起,而NO的释放是阴茎勃起的初始环节,NO水平的上升提示血管内皮功能上升^[15-17]。ET-1是一种细胞因子,由血管内皮细胞进行分泌,具有拮抗NO对于血管的舒张作用,使得血管进行收缩,不利于阴茎充血而勃起,其水平降低,对NO的拮抗作用下降,NO可有效发挥其舒张血管功效。知柏地黄汤出自《医宗金鉴》,方中知母、熟地黄具有补肾滋阴之效,黄柏清热下火,补正气以抗

邪,疏解邪毒,山萸肉可补肾涩精,茯苓、泽泻具有利水消肿之效,夏枯草行泄肝热、散郁结之功,琥珀利尿通淋,丹皮具有凉血散瘀之效,仙鹤草可补虚消积,白花蛇舌草可清热解毒,半枝莲可化瘀利尿^[18-19]。本研究根据辨证分型,加入山药和麦冬二药,山药可补肾涩精、滋养脾胃,麦冬可养阴生津,诸药协同,共奏滋阴补肾、益精填髓之功,全方以补益为主而补中亦有泄。肝肾同属下焦,肾主生殖,精血可互生,补益肝脏可生血,血气旺则精气足,其症可缓。根据现代药理学,山药中具有多巴胺等成分,具有扩张血管和改善血液循环的作用,对于血管内皮功能有提高作用^[20]。本研究中,观察组精子数量、精子活力和精液量均较对照组更高($P<0.05$),提示知柏地黄汤加味配合万艾可有利于改善男性性功能障碍(阴精亏耗型阳痿)患者的精子质量。据黎志清等^[21]报道,知柏地黄汤可有效缩短精液液化的时间,改善精子质量,与本研究结果类似。据现代药理学,知柏地黄汤对于精囊、睾丸、前列腺、输精管中存在的抗原水平有明显抑制作用,对于内分泌水平有一定调节作用^[22]。万艾可对于海绵体血管有舒张作用,可改善阴茎血供,提高海绵体的血液灌注量,调节患者男性会阴部位的平滑肌交感功能和副神经交感功能,可能对于患者精子数量和精子活力具有改善作用^[23]。本研究中,观察组性生活频率和成功完成性交率更高,SAS 和 SDS 评分更低($P<0.05$),提示知柏地黄汤加味配合万艾可有利于改善男性性功能障碍(阴精亏耗型阳痿)患者的性生活质量和由疾病带来的焦虑、抑郁情绪。经治疗后,观察组性功能更好,勃起硬度和情况都有较好改善,因而其性生活频率和成功率也随之提高,因难以完成性交而带来的焦虑、自卑、抑郁情绪也得到缓解。而两组在治疗过程中的不良反应率不具备统计学意义($P>0.05$),提示联合用药不会增加患者不良反应,安全性高。受限于本次选取例数和研究时长,知柏地黄汤加味配合万艾可的用药方案还需在临床实践中进一步调整,相关理论也仍待探索。

综上所述,知柏地黄汤加味配合万艾可应用于男性性功能障碍(阴精亏耗型阳痿)患者,疗效确切,可有效改善患者性功能。

参 考 文 献

- [1] Hawksworth DJ, Burnett AL. Nonalcoholic fatty liver disease, male sexual dysfunction, and infertility: common links, common problems[J]. Sex Med Rev, 2020, 8(2): 274-285.
- [2] 张琰,荆文,王伟,等. 星状神经节阻滞配合常规药物治疗男性性功能障碍的疗效观察[J]. 中国性科学, 2019, 28(6): 14-16.
- [3] Bulbul E, Aydin E, Yilmaz E. Evaluation of endothelial dysfunction

with cardio-ankle vascular index measurements in patients with erectile dysfunction[J]. Andrology, 2022, 10(5): 926-930.

- [4] 赵学军. 前列疏通胶囊联合西地那非治疗Ⅲ型前列腺炎合并勃起功能障碍的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(11): 21-22.
- [5] 赵蔚波,王雅琦,严云,等. 国医大师王琦治疗勃起功能障碍的经验[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1406-1408.
- [6] 北京中医药大学男科疾病专家共识组,李海松. 勃起功能障碍中西医结合药物治疗专家共识[J]. 中国男科学杂志, 2021, 35(4): 59-62.
- [7] 夏术阶,陈辉熔,李铮,等. 低强度脉冲超声机械力不同频次治疗勃起功能障碍有效性及安全性观察[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(18): 1432-1436.
- [8] 王小波,骆华,廖高源,等. T1 期前列腺癌病人根治术中保留尿道长度及血管神经对其术后尿控功能及性生活质量的影响分析[J]. 临床外科杂志, 2021, 29(11): 1079-1082.
- [9] 王杰,郭通航,李振伟. 前列培元利湿汤加减治疗慢性前列腺炎继发性功能减退疗效观察[J]. 四川中医, 2021, 39(6): 172-175.
- [10] Salaria A, Bettocchi C, Boeri L, et al. European association of urology guidelines on sexual and reproductive health - 2021 update: male sexual dysfunction[J]. Eur Urol, 2021, 80(3): 333-357.
- [11] 滕晓鹏,恽鸿博. 疏肝益阳胶囊与万艾可联合治疗 2 型糖尿病合并男性性功能障碍对患者性激素水平、心理和人际关系的影响[J]. 中国性科学, 2021, 30(10): 133-136.
- [12] 温瞿华,赵凡,杨荣超,等. 勃起功能障碍(阳痿)中医治法研究现状[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(12): 1738-1743.
- [13] 张明亮,郑小挺,姚文亮,等. 左卡尼汀口服液联合补肾强精颗粒对弱精子症(肾精亏虚)患者精子 DNA 完整性的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(16): 2524-2527.
- [14] 李航,张刚,王建强,等. 西地那非联合小剂量他达拉非治疗重度勃起功能障碍的临床观察[J]. 现代泌尿外科杂志, 2020, 25(5): 428-430.
- [15] 陈琦,洪运. 他达拉非联合西地那非治疗男性性功能障碍的效果及对血清 ET-1、NO 及性生活质量的影响[J]. 中外医学研究, 2021, 19(33): 48-51.
- [16] 王伟,张琰,荆文,等. 枸橼酸西地那非联合星状神经节阻滞对男性性功能障碍患者血管内皮功能的影响及机制研究[J]. 河北医药, 2020, 42(12): 1874-1876+1879.
- [17] El - Wakeel LM, Fouad FA, Saleem MD, et al. Efficacy and tolerability of sildenafil/1 - arginine combination relative to sildenafil alone in patients with organic erectile dysfunction[J]. Andrology, 2020, 8(1): 143-147.
- [18] 刘晓丽. 分析玉屏风散合知柏地黄汤加减治疗肾病综合征的临床效果[J]. 中国实用医药, 2021, (29): 156-158.
- [19] 卢娜,王旭初,王琰,等. 加减知柏地黄汤治疗慢性前列腺炎合并不育症患者的临床效果[J]. 世界中医药, 2021, 16(11): 1734-1737.
- [20] 岳宗相,卓文秀,黄荣利,等. 山药山楂茶治疗肾阳虚型糖尿病性阳痿临床研究[J]. 河南中医, 2019, 39(7): 1072-1075.
- [21] 黎志清,何清湖,宾东华,等. 知柏地黄丸治疗肾阴亏损型精液不液化的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(1): 73-76.
- [22] 陈雷,李忠正,席强. 知柏地黄丸联合右归胶囊治疗肾虚型少弱精子症的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(11): 2346-2350.
- [23] Dong L, Zhang X, Yan X, et al. Effect of phosphodiesterase - 5 inhibitors on the treatment of male infertility: a systematic review and meta-analysis[J]. World J Mens Health, 2021, 39(4): 776-796.

(收稿日期:2022-09-09)