

· 临床研究 ·

宁心安神法联合盐酸达泊西汀片治疗原发性早泄临床研究[※]

王志勇^{1*} 金冠羽² 卢太坤² 崔伟锋³ 董怀生¹

摘要 目的:观察宁心安神法联合盐酸达泊西汀片治疗原发性早泄的临床疗效。方法:收集符合纳入标准的原发性早泄患者 120 例,随机分成对照组和试验组,其中对照组 60 例给予盐酸达泊西汀片治疗,性生活前 1~3 h 口服 30 mg;试验组 60 例在对照组基础上加服宁心止泄汤,每日 1 剂,早晚温服。治疗周期为 2 个月。评估两组患者阴道内射精潜伏时间(IELT)、早泄评估量表(PEP)评分、不良反应发生率等。结果:治疗后两组患者 IELT 均较治疗前明显延长($P<0.01$),在差值方面试验组明显高于对照组($P<0.01$);两组 PEP 评分指标明显改善($P<0.01$),在差值方面试验组明显高于对照组($P<0.01$);两组患者所有不良反应均较轻,无患者因不良反应而停药,不良反应发生率有显著性差异($P<0.05$)。结论:宁心安神法联合盐酸达泊西汀片治疗原发性早泄的临床疗效明显优于盐酸达泊西汀片单独治疗,能显著提高 IELT 和 PEP 评分,安全性高,具有较大的临床应用价值。

关键词 原发性早泄;宁心安神法;盐酸达泊西汀片;中西医结合;临床研究

早泄(premature ejaculation, PE)是男科临床上最常见的射精功能障碍疾病之一。由于 PE 缺乏严格定义以及患者的隐瞒,导致流行病学调查 PE 的患病率存在较大差异,多数研究认为 PE 的患病率为 20%~40%^[1]。口服药物治疗早泄最常用的是选择性 5-羟色胺再吸收抑制剂(SSRIs),盐酸达泊西汀片因其吸收快、半衰期短,成为按需服用专一治疗早泄的新药^[2]。其疗效和安全性已被多个大型多中心、前瞻性、随机、安慰剂对照研究证实^[3]。但其不良反应如头晕头痛、困倦乏力、嗜睡、恶心、腹泻等在临床上较为常见。中医对 PE 的治疗起效慢、疗程长,且疗效不够肯定。因此,本研究采用宁心安神法联合盐酸达泊西汀片治疗原发性 PE 以观察其疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料 收集 2020 年 1 月—2021 年 1 月濮阳市中医院男科门诊符合标准的 120 例患者,用随机

数字表法将患者分为两组:对照组 60 例,年龄 22~55 岁,平均年龄(32.25±7.92)岁,病程 0.5~30 年,平均病程(3.43±4.46)年;试验组 60 例,年龄 22~56 岁,平均年龄(31.17±8.07)岁,病程 0.5~32 年,平均病程(4.44±5.11)年。两组患者一般资料经秩和检验显示无显著性差异($P>0.1$),具有可比性。

1.1.2 诊断标准 参照《早泄中西医结合诊疗指南》(试行版)^[4]制定:①射精总是或者几乎总是发生在阴茎插入阴道 1 min 以内;②不能在阴茎全部或者几乎全部进入阴道后延迟射精;③消极的个人精神心理因素,比如苦恼、忧虑、挫折感或逃避性活动等。

1.1.3 纳入标准 ①年龄 22~64 岁(考虑男性法定结婚年龄 22 岁和达泊西汀的适用年龄 18~64 岁而制定);②符合诊断标准;③病程 6 个月以上;④性生活≥4 次/月;⑤既往未服用过达泊西汀等 SSRIs 类药物;⑥自愿签订知情同意书。

1.1.4 排除标准 ①具有达泊西汀的所有禁忌证的患者;②非原发性 PE 患者;③具有器质性病因的患者如包茎和包皮过长等;④勃起功能障碍[国际勃起功能指数(IIEF-5)≤21]患者;⑤合并严重肝肾功能不全的患者;⑥严重烟酒嗜好者。

1.2 治疗方法 对照组采用盐酸达泊西汀片[生产厂家:Menarini-Von Heyden(德国);进口药品注册证

※基金项目 河南省中医药拔尖人才培养项目[No.(2021)15]
*作者简介 王志勇,男,副主任医师,医学硕士。研究方向:男科疾病的中医临床研究。
•作者单位 1.河南省濮阳市中医医院(河南 濮阳 457000);2.北京中医药大学厦门医院(福建 厦门 361009);3.河南省中医药研究院附属医院(河南 郑州 450004)

号: H20150563] 治疗, 于性生活前 1~3 h 口服 30 mg。治疗组采用盐酸达泊西汀片联合宁心止泄汤(药物组成: 酸枣仁 12 g, 五味子 10 g, 合欢花 30 g, 夜交藤 30 g, 莲子 20 g, 山萸肉 15 g, 金樱子 15 g, 煅龙骨 30 g, 煅牡蛎 30 g, 郁金 12 g, 香附 10 g, 陈皮 10 g) 治疗, 宁心止泄汤采用华润三九中药颗粒剂(生产厂家: 华润三九医药股份有限公司; 许可证编号: 粤 20160153), 每日 1 剂, 每次 1 包, 温热水 200 mL 充分搅拌, 早、晚餐后 30 min 服用。

两组治疗周期均为 2 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 安全性指标 两组患者治疗前后检查血压、心电图、血常规、尿常规、肝功能、肾功能等安全性指标。

1.3.2 阴道内射精潜伏时间(IELT) 两组患者在治疗前和治疗后记录 IELT, 分别记录 3 次, 计算其平均值作为最终 IELT 并进行统计学分析。

1.3.3 PE 评估量表(PEP)评分 PEP 主要从对性交时射精的控制力如何、对性生活的满意度如何、对性生活中过早射精的烦恼程度如何、性生活中过早射精影响你和伴侣的关系如何 4 个方面进行系统评估。

1.3.4 不良反应 记录头晕头痛、恶心、嗜睡、困倦乏力等不良事件, 比较其发生率。

1.4 统计学方法 应用 SPSS20.0 进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验; 计量资料若符合正态分布者采用 t 检验, 不符合正态分布者采用秩和检验, 治疗前后采用配对 t 检验。以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

因工作出差, 对照组终止 2 例, 试验组终止 3 例, 最终对照组共 58 例、试验组共 57 例完成本研究。

2.1 两组患者 IELT 改善情况比较 经秩和检验, 两组患者治疗前 IELT 比较, 无统计学差异 ($P > 0.1$), 具有可比性; 经配对 t 检验, 两组患者治疗后 IELT 与治疗前比较, 均有显著性差异 ($P < 0.01$); 经秩和检验, 两组患者治疗前后 IELT 差值比较, 有显著性差异 ($P < 0.01$)。所以, 两组在延长 IELT 方面均有疗效, 且治疗组疗效更为显著。见表 1。

2.2 两组患者 PEP 评分比较 经秩和检验, 两组患者治疗前 PEP 评分比较, 无统计学差异 ($P > 0.1$), 具有可比性; 经配对 t 检验, 两组患者治疗后 PEP 评分与治疗前比较, 均有显著性差异 ($P < 0.01$); 经秩和检验, 两组患者治疗前后 PEP 评分差值比较, 有显著性差异 (P

表 1 两组患者 IELT 资料比较 ($\bar{x} \pm s, \text{min}$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
对照组	58	0.41±0.26	4.69±2.62*	4.28±2.44
试验组	57	0.35±0.19	7.79±11.33*	7.44±11.29 [▲]

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$; 与同组治疗前比较, [▲] $P < 0.01$

< 0.01)。所以, 两组在 PEP 评分方面均有疗效, 且治疗组疗效更为显著。见表 2。

表 2 两组患者 PEP 资料比较 ($\bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
对照组	58	2.69±1.13	6.55±2.93*	3.86±2.17
试验组	57	2.53±1.20	8.77±4.23*	6.25±3.36 [▲]

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$; 与同组治疗前比较, [▲] $P < 0.01$

2.3 两组患者不良反应发生率比较 治疗前后两组患者检查血压、心电图、血常规、尿常规、肝功能、肾功能均无明显异常, 治疗期间对照组不良反应发生率为 25.86%, 试验组为 10.53%, 两组患者不良反应轻微, 未予特殊处理, 无患者因不良反应退出本研究, 两组不良反应发生率比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生率比较 [例(%)]

组别	例数	头晕头痛	恶心	嗜睡	困倦乏力	不良反应发生率
对照组	58	6(10.34)	5(8.62)	2(3.45)	2(3.45)	15(25.86)
试验组	57	3(5.26)	2(3.51)	1(1.75)	0(0.00)	6(10.53) [▲]

注: 与对照组比较, [▲] $P < 0.05$

3 讨论

PE 是男科临床中的常见病和多发病, 中医、西医和中西医结合均对 PE 进行了大量的理论和临床研究, 但至今尚未有公认的致病因素和行之有效的治疗方法。现代研究发现, PE 的发生与中枢 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT) 系统功能异常有关, 当 5-HT 系统功能缺陷时, 表现出大脑皮质对一种正常生理刺激的高敏感性和高兴奋性^[5]。达泊西汀选择性地阻断 5-HT 的再摄取, 增加 5-HT 含量, 增强射精控制能力, 从而有效延长 IELT^[6]。达泊西汀是目前唯一获得批准治疗 PE 适应证的药物, 临床上应用最为广泛, 已成为 SSRI 按需治疗的一线推荐药物^[7]。

古代中医对 PE 早有论述, 又名“鸡精”, 如《秘本

金丹：“男子玉茎包皮柔嫩，少一挨，痒不可当，故每次交欢，阳精已泄，阴精未流，名曰鸡精。”认为 PE 病机与心、肝、肾关系密切，如《格致余论》中谓：“主闭藏者，肾也。司疏泄者，肝也。二脏皆有相火，而其系上属于心。心，君火也，为物所感则易动，心动则相火亦动，动则精自走，相火翕然而起，虽不交会，亦暗流而疏泄矣。”现代男科医家多强调“心神”在 PE 发生中的重要性，如李曰庆教授^[8]指出，“心神不宁、相火妄动”为其基本病机，且多兼夹兼证；秦国政教授^[9]认为心虚神浮、心肾失交为 PE 的主要病机；卢太坤教授^[10]强调“精液藏摄、疏泄有常，是心、肝、肾三脏共同作用的结果，肾主藏精，肝主疏泄，一泄一藏而又全在于心的神志所系”。心神主宰着人体的精神意识思维活动，而性生活亦受心神的调控与支配，心神安定，则性生活控制自如；心神不宁，对脏腑控制能力下降，则性生活控制亦降低。

笔者以“宁心安神”为法，自拟宁心止泄汤治疗 PE 多年，验之于临床，多行之有效。方中酸枣仁养心益肝，五味子宁心补肾，二药合用共为君药，心肝肾共调以达宁心安神、补肾固精之功。合欢花悦心神、解肝郁，夜交藤补益精血、养心安神，二者相须为用，可加强舒心养心之效；莲子清心安神、补肾固精；山萸肉补益肝肾、收敛固涩；金樱子益肾固精，五药合用，助君药加强宁心安神，益肾固精，故为臣药。煅龙骨、煅牡蛎二者相须为用，一者质重走心镇心安神，二者咸以入肾收敛固涩，使心安神宁、肾精固涩则精不外泄；香附、郁金疏肝宁神，俾肝疏泄有度，则施泄正常，四药共奏镇惊安神、疏肝解郁、收敛固涩之效，为佐药。陈皮理气健脾、燥湿和胃，防方中补益药物滋腻碍胃，以促进吸收，提高疗效，为使药。全方以宁心安神为

主，辅以益肾固精、疏肝解郁，标本兼治，故能收良效。

综上所述，宁心安神法联合盐酸达泊西汀片有协同治疗作用，治疗原发性 PE 疗效确切，能显著延长患者 IELT 和提高 PEP 评分，且无明显不良反应，安全性较高，具有较大的临床应用价值。

参考文献

[1] SAITZ TR, SEREFOGLU EC. The epidemiology of premature ejaculation [J]. *Transl Androl Urol*, 2016, 5(4): 409-415.
 [2] RUSSO A, CAPOGROSSO P, VENTIMIGLIA E, et al. Efficacy and safety of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: an evidence-based review [J]. *Int J Clin Pract*, 2016, 70(9): 723-733.
 [3] MIRONE V, ARCANILOLO D, RIVAS D, et al. Results from a prospective observational study of men with premature ejaculation treated with dapoxetine or alternative care: the PAUSE study [J]. *Eur Urol*, 2014, 65(4): 733-739.
 [4] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 早泄中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. *中华男科学杂志*, 2018, 24(2): 176-181.
 [5] DELANCEY JO, ASHTON-MILLER JA. Pathophysiology of adult urinary incontinence [J]. *Gastroenterology*, 2004, 126(Sup1): S23-S32.
 [6] MCMAHON C, KIM SW, PARK NC, et al. Treatment of premature ejaculation in the Asia-Pacific region: Results from a phase III double-blind, parallel-group study of dapoxetine [J]. *J Sex Med*, 2010, 7 (1Pt1): 256-268.
 [7] HELLSTROM WJ, ALTHOF S, GITTELMAN M, et al. Dapoxetine for the treatment of men with premature ejaculation (PE): Dose-finding analysis [J]. *J Urol*, 2005, 173(238): 877.
 [8] 马健雄, 李海松, 丁劲, 等. 李曰庆教授治疗早泄思路浅析 [J]. *中国性科学*, 2017, 26(3): 90-93.
 [9] 邢益涛, 袁卓珺, 冯青, 等. 秦国政教授运用动物类药治疗男科疾病举隅 [J]. *云南中医中药杂志*, 2016, 37(12): 5-7.
 [10] 卢太坤, 金冠羽, 邹强, 等. 论治早泄贵在宁志安神 [J]. *中医药学刊*, 2005, 23(8): 1378-1379.

(收稿日期: 2021-09-07)

(本文编辑: 蒋艺芬)

(上接第 28 页)

[D]. 成都: 成都中医药大学, 2020.
 [20] 严晓华, 金一顺, 黄昉萌, 等. 慢性肾炎和狼疮性肾炎中医体质分型调查分析 [J]. *光明中医*, 2016, 31(16): 2301-2303.
 [21] 吴梦甜. 慢性原发性肾小球肾炎和狼疮性肾炎中医体质分型调查分析 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2014.
 [22] 李玉华. 基于回归分析的高血压患者中医体质分布及相关因素研究 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2019.
 [23] 赵文华. 原发性高血压早期肾损害与不同体质类型相关性研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
 [24] 杨威. 100 例慢性肾衰竭患者中医体质类型研究 [C]// 中国中西医

结合学会肾脏病专业委员会. 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会 2018 年学术年会论文摘要汇编. 重庆: 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会, 2018: 1438.
 [25] 李晓晨. 慢性肾衰竭(非尿毒症期)患者中医体质的相关性研究 [C]// 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会. 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会 2018 年学术年会论文摘要汇编. 重庆: 中国中西医结合学会肾脏病专业委员会, 2018: 1587.

(收稿日期: 2021-07-10)

(本文编辑: 黄明愉)