

本文引用:艾力亚斯·阿不拉,苏亚.益肾活血汤联合缬沙坦治疗2型糖尿病合并男性性功能障碍的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(5):644-648.

益肾活血汤联合缬沙坦治疗2型糖尿病合并男性性功能障碍的临床研究

艾力亚斯·阿不拉,苏亚*

(陕西省人民医院,陕西 西安 710000)

〔摘要〕目的 探讨益肾活血汤联合缬沙坦治疗2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)合并男性性功能障碍患者的临床疗效及安全性。方法 将T2DM合并男性性功能障碍患者146例,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组73例。对照组患者予缬沙坦胶囊口服,观察组患者加服益肾活血汤,4周为1个疗程,连续治疗3个疗程。观察治疗前后两组患者国际勃起功能障碍指数(International index of erectile dysfunction-5, IIEF-5)、阴茎勃起时间、阴茎头、根部平均硬度及血清性激素[促卵泡生成素(Follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(Luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E₂)和睾酮(testosterone, T)]水平变化;评估两组患者治疗后性生活满意度和不良反应发生率;比较两组患者治疗后临床总有效率。结果 观察组患者临床总有效率84.93%明显高于对照组的50.68%($P<0.05$);两组患者治疗后IIEF-5、阴茎勃起时间、阴茎头、根部平均硬度及血清T水平均较治疗前明显升高($P<0.05$),血清FSH、LH及E₂水平均显著下降($P<0.05$),且观察组各项指标的改善明显优于对照组($P<0.05$);观察组患者性生活总满意度91.78%明显高于对照组的68.49%($P<0.05$);两组患者在治疗期间均未出现明显不良反应。结论 益肾活血汤联合缬沙坦治疗T2DM合并男性性功能障碍临床疗效确切,能有效改善患者的阴茎状态和血清性激素水平,改善患者的性生活,安全性高,值得临床推广应用。

〔关键词〕 2型糖尿病;性功能障碍;益肾活血汤;缬沙坦;血清性激素

〔中图分类号〕 R255.4;R256.5

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.05.019

Clinical Study on Yishen Huoxue Decoction Combined with Valsartan in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus with Male Sexual Dysfunction

AILIYASI·Abula, SU Ya*

(Shaanxi People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China)

〔Abstract〕 Objective To explore the clinical efficacy and safety of Yishen Huoxue Decoction combined with valsartan in the treatment of type 2 diabetes mellitus (T2DM) with male sexual dysfunction. **Methods** According to the random number table method, 146 cases of T2DM patients with male sexual dysfunction were divided into a control group and an observation group, with 73 cases in each group. The patients in the control group were given valsartan capsules orally, while those in the observation group were given Yishen Huoxue Decoction on the basis of the control group, 4 weeks as a course of treatment, with 3 consecutive courses of treatment. The changes of the international index erectile dysfunction-5 (IIEF-5), erectile time, penile head, root hardness and serum level of sex hormones (follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E₂) and testosterone (T) were observed before and after treatment in the 2 groups; the sexual life satisfaction and incidence of adverse reactions were

〔收稿日期〕 2018-10-24

〔基金项目〕 陕西省医学科学研究重点课题计划(2016JM4363)。

〔作者简介〕 艾力亚斯·阿不拉,男,本科,主治医师,主要从事内分泌疾病的临床研究。

〔通讯作者〕 * 苏亚,女,主治医师, E-mail:33104206@qq.com。

evaluated after treatment in the 2 groups; the total effective rate of the 2 groups of patients after treatments was compared. **Results** The total clinical efficiency rate of the observation group was 84.93%, which was significantly higher than 50.68% of the control group ($P<0.05$). The IIEF-5, penile erectile time, penile head, the average hardness of root and serum T level of the 2 groups after treatment were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$), and the level of serum FSH, LH, and E_2 were significantly lower ($P<0.05$), and the improvement of each index of observation group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$); the total satisfaction rate of sexual life in the observation group was 91.78%, which was significantly higher than 68.49% in the control group ($P<0.05$); there were no significant adverse reactions in the 2 groups during the treatment period. **Conclusion** Yishen Huoxue Decoction combined with valsartan in the treatment of T2DM patients with male sexual dysfunction has significant clinical effects, which can effectively improve the penile state and serum sex hormone level of patients, improve the sexual life of patients with high safety, and it is worthy of clinical application.

[**Keywords**] type 2 diabetes mellitus; sexual dysfunction; Yishen Huoxue Decoction; valsartan; serum level of sex hormone

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是临床常见内分泌系统疾病,严重影响患者的身心健康^[1],而超过50%的男性T2DM患者并发性功能障碍,主要表现为性欲下降及阴茎勃起功能减退等,随着年龄的升高,发病率呈升高趋势^[2]。T2DM合并性功能障碍的发病原因复杂,有研究推测,可能是T2DM患者的神经及血管发生病理性改变,同时加上心理及社会因素等共同导致,严重影响男性患者的生活质量^[3]。临床主要采用药物进行治疗,缬沙坦作为一种非肽类的AT受体拮抗剂,能够通过调节神经功能而改善患者的性功能^[4],但是疗效并不令人十分满意。近年来,随着中医药广泛地应用于慢性病的治疗,中医对于T2DM合并性功能障碍的临床经验丰富,益肾活血汤能够改善T2DM患者的机体内环境^[5],但目前对于益肾活血汤联合缬沙坦治疗T2DM合并性功能障碍的临床研究并不多见,本研究对其治疗T2DM合并男性性功能障碍的临床疗效及安全性进行评价,旨在为临床治疗提供合理的给药方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2016年7月至2018年3月本院收治的T2DM合并男性性功能障碍患者146例作为研究对象,按随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组73例。对照组年龄34~69(51.87±4.26)岁;体质指数21.06~25.83(23.14±2.13)kg/m²;T2DM病程1~6(3.02±1.17)年;性功能障碍病程1~3(2.12±0.57)年。观察组年龄35~68(51.63±4.15)岁;体质指数21.17~25.62(23.04±2.18)kg/m²;T2DM病程1~5(3.07±1.26)

年;性功能障碍病程1~3(2.09±0.38)年。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。研究过程均通过本院医学伦理委员会的审核。

1.2 病例选择

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国2型糖尿病防治指南(2013年版)》^[6]中T2DM的诊断标准,性功能障碍参照《男科学》^[7]中相关诊断标准。

1.2.2 中医辨证标准 肾虚血瘀证^[8]:主症为临房不举,举而不坚,坚而不久;次症为阴部发凉,腰膝酸软,少腹坠胀,性欲下降,精神萎靡等;舌质暗、瘀斑,脉沉迟。具备主症和3项以上次症,即可判定为肾虚血瘀证。

1.2.3 纳入标准 (1)符合西医和中医的诊断标准;(2)患者的各项基本资料完善;(3)患者及其家属签署知情同意书。

1.2.4 排除标准 (1)确诊为药物性阳痿或血管性阳痿;(2)合并严重的生殖器感染;(3)合并心、肝、肾等重大脏器病变;(4)对研究中使用的药物过敏的患者;(5)入组前3个月服用影响性功能的药物。

1.3 治疗方法

两组患者入院后均进行常规的基础治疗,包括针对性的降糖治疗,严格控制患者饮食,增加体育运动以及心理疏导。

对照组给予缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司,批准文号:国药准字H20040217,80mg/粒)口服,1次/d,每次1粒。观察组在对照组基础上服用益肾活血汤,方药组成:熟地黄25g,山茱萸、山药、益母草各20g,牛膝、菟丝子、肉苁蓉、女贞子各15g,枸杞10g,紫河车、川芎、当归各5g。肾虚明

显著者加淫羊藿 15 g, 锁阳 10 g; 血瘀明显者加赤芍、红花各 10 g; 腰膝酸软者加杜仲 15 g。每日 1 剂, 水煎, 分早晚 2 次服用。两组均 4 周为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程。

1.4 观察指标

1.4.1 治疗前后评估两组患者国际勃起功能障碍指数(International index of erectile dysfunction-5, I-IEF-5)、阴茎勃起时间及阴茎头、根部平均硬度。I-IEF-5 的评估包括 5 项内容, 总分为 0~25 分, 评级如下: 正常, 22~25 分; 轻度, 12~21 分; 中度, 8~11 分; 重度, 5~7 分^[9]。

1.4.2 分别于治疗前后抽取患者静脉血 5 mL, 采用化学发光法检测血清促卵泡生成素(Follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(Luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E₂)和睾酮(testosterone, T)水平, 试剂盒购自上海晶抗生物工程有限公司, 严格按照说明书进行操作。

1.4.3 应用本院自制性生活满意度调查表评估患者的性生活质量, 总分为 100 分, 分为非常满意(≥80 分)、满意(60~80 分)和不满意(<60 分)。

总满意度=(非常满意例数+满意例数)/总例数×100%

1.5 疗效评价标准

治疗结束后, 由两名经过培训的专业人员统计分析两组患者的临床总有效率。临床疗效依据 I-IEF-5 的评分状况及患者临床症状进行评估^[10], 分为痊愈、显效、有效及无效 4 个等级。痊愈: I-IEF-5 评分 22~25 分, 并且保持时间超过 4 周, 阴茎勃起超过 90°, 3 个月内性交成功率超过 75%; 显效: I-IEF-5 评分升高超过 8 分, 阴茎勃起超过 90°, 3 个月内性交成功率为 50%~75%; 有效: I-IEF-5 评分升高 3~8 分, 阴茎勃起状况改善, 3 个月内性交成功率为 25%~50%; 无效: I-IEF-5 评分升高低于 3 分, 阴茎勃起状况无任何改善, 甚至加重, 3 个月内性交成功率低于 25%。

临床总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件统计分析研究中所有数据。计量资料用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示, 所有数据均符合正态分

布, 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对样本 *t* 检验; 计数资料用百分数(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床总有效率比较

观察组患者临床总有效率为 84.93%, 对照组为 50.68%, 观察组患者临床总有效率明显高于对照组(*P*<0.05), 见表 1。

表 1 两组患者临床总有效率比较 [例(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	73	16(21.92)	14(19.18)	7(9.59)	36(49.32)	37(50.68)
观察组	73	25(34.25)	27(36.99)	10(13.70)	11(15.07)	62(84.93)
χ^2 值						19.611
<i>P</i> 值						0.000

2.2 两组患者治疗前后 IIEF-5 及阴茎变化比较

两组患者治疗前 IIEF-5、阴茎勃起时间及阴茎头、根部平均硬度之间的差异无统计学意义(*P*>0.05)。两组患者治疗后 IIEF-5、阴茎勃起时间及阴茎头、根部平均硬度均较治疗前明显改善(*P*<0.05), 且观察组改善情况优于对照组(*P*<0.05), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 IIEF-5 及阴茎变化情况 (*n*=73, $\bar{x} \pm s$)

组别		IIEF-5/分	阴茎勃起 时间/min	阴茎头部平 均硬度/%	阴茎根部平 均硬度/%
对照组	治疗前	8.23±2.13	8.02±1.37	44.37±5.86	46.08±6.23
	治疗后	12.65±3.78	18.04±3.28	58.15±8.13	63.27±9.23
	<i>t</i> 值	8.704	24.084	11.748	13.189
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000
观察组	治疗前	8.19±2.06	8.06±1.45	44.86±5.97	46.92±6.54
	治疗后	17.78±4.02*	22.17±4.62*	69.02±9.16*	72.36±9.86*
	<i>t</i> 值	18.139	24.897	18.879	18.371
	<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000

注: 与对照组相比, **P*<0.05

2.3 两组患者治疗前后血清性激素水平比较

两组患者治疗前血清性激素水平之间的差异无统计学意义(*P*>0.05)。与治疗前相比, 两组患者治疗后血清 FSH、LH 及 E₂ 水平均明显下降(*P*<0.05), 而血清 T 水平显著升高(*P*<0.05), 且观察组患者治疗后血清性激素水平的改善情况明显优于对照组(*P*<0.05), 见表 3。

表3 两组患者治疗前后血清性激素水平比较($n=73, \bar{x} \pm s$)

组别		FSH(IU·L ⁻¹)	LH(IU·L ⁻¹)	E ₂ (pmol·L ⁻¹)	T(nmol·L ⁻¹)
对照组	治疗前	5.62±0.78	3.81±0.53	179.35±25.14	17.74±3.29
	治疗后	4.02±0.53	2.51±0.42	59.37±8.63	21.29±4.02
<i>t</i> 值		-14.496	-16.425	-38.567	5.839
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000
观察组	治疗前	5.58±0.83	3.79±0.54	180.23±25.07	18.02±3.65
	治疗后	2.65±0.71*	1.38±0.26*	32.49±6.18*	27.85±5.17*
<i>t</i> 值		-22.920	-34.357	-48.887	13.271
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

注:与对照组相比,* $P<0.05$

2.4 两组患者性生活满意度比较

观察组患者性生活总满意度为91.78%,对照组为68.49%,观察组患者性生活总满意度明显高于对照组($P<0.05$),见表4。

表4 两组患者性生活满意度比较[例(%)]

组别	<i>n</i>	非常满意	满意	不满意	总满意度
对照组	73	28(38.36)	22(30.14)	23(31.51)	50(68.49)
观察组	73	37(50.68)	30(41.10)	6(8.22)	67(91.78)
χ^2 值					12.436
<i>P</i> 值					0.000

2.5 不良反应

两组患者在治疗期间均未出现明显的不良反应。

3 讨论

T2DM 合并性功能障碍患者的神经、血管及阴茎等组织发生病理性改变,包括细胞因子、神经递质等多种因素参与的传导,病理过程复杂。临床上认为 T2DM 合并性功能障碍的具体机制是血管内皮细胞受损,降低合成一氧化氮的功能,同时改变平滑肌的功能和血流动力学,从而引起神经、平滑肌和血管病变,另外自主神经病变是导致 T2DM 患者合并性功能障碍的重要病因之一^[11]。目前针对 T2DM 合并性功能障碍的治疗原则首先为降糖,将血糖长期控制在正常范围内,从而减轻血管和自主神经病变,临床上近 10 年多采用血管活性药物进行治疗,但是疗效不一,患者的耐受性差,并未广泛应用。

中医学认为,消渴病病机为阴虚燥热,病程缠绵难愈,耗气伤阴,阴损及阳,导致肾阴及肾阳皆损^[12],消渴病累及脾、肺、肾,以肾受损最严重,机体的阳气虚,肾气弱,消渴日久,阴虚及阳,或者肾阳不足,纵

筋纵弛,阳事不兴,长时间会因虚致瘀,并且随着病程延长和病情加重而加重,血瘀又可以导致一系列并发症的发生,因此,认为肾虚血瘀是 T2DM 合并性功能障碍的重要病机之一,治疗过程中应标本兼顾,本为益肾填精,标为活血化瘀,随症加减变化组方^[1-2]。益肾活血汤方中熟地黄性甘,味温,养血益阴,滋肾填精,同时还具有降血糖的作用;山茱萸养肝涩精,降血糖;山药益肾健脾,固精;山茱萸和山药合用益肾阴,补肾阳;益母草利水活血;牛膝补益肝肾,驱逐瘀血,引药下行,清除瘀毒;菟丝子和肉苁蓉同时滋补肾阴和肾阳;女贞子补肝,益肾填精;枸杞补益精气,降血糖;紫河车是血肉有情之品,补益肝肾、填精髓;川芎活血化瘀;当归活血,补阴中之阳。诸药合用,标本兼治,兼顾阴阳,通补并行,共奏益肾填精、活血化瘀之效。现代药理学研究表明,补肾和活血能改善糖尿病患者微循环,扩张血管,提高血管壁弹性,益肾活血汤显著降低糖尿病神经组织中三梨醇的蓄积量,提高神经传导速度,降低血液粘稠度^[13-14]。益肾活血汤具有益气活血、补益肝肾、清热利湿等功效,切合 T2DM 合并性功能障碍患者的病机^[1]。本研究结果表明,观察组患者临床总有效率明显高于对照组($P<0.05$),与张寿兰^[2]研究结果基本一致,说明中西药联合治疗方案的效果更佳。糖尿病合并性功能障碍是糖尿病常见并发症之一,临床最常见症状为勃起功能障碍,国际上多采用 IIEF-5 进行评估,特异性和敏感性较高,能够量化勃起功能障碍的变化^[11]。本研究结果显示,两组患者治疗后 IIEF-5、阴茎勃起时间、阴茎头和根部平均硬度均明显高于治疗前,而观察组患者治疗后各项指标均显著优于对照组($P<0.05$),提示益肾活血汤联合缬沙坦能有效改善阴茎的生理状态。内分泌激素水平的下降也是诱发 T2DM 合并性功能的重要因素之一,表现为雄激素水平下降,T2DM 患者性激素水平异常,影响性启动^[15]。本研究结果两组患者治疗后血清 T 水平均明显升高,而血清 FSH、LH 及 E₂ 水平均显著下降,且观察组患者治疗后血清性激素变化情况均明显优于对照组($P<0.05$),表明联合治疗方案能够有效改善性激素水平。另外,研究组患者性生活总满意度为91.78%

明显高于对照组患者的 68.49% ($P < 0.05$)。上述结果推测,益肾活血汤联合缬沙坦通过改善阴茎状态和血清性激素水平,从而提高性生活质量。

综上所述,益肾活血汤联合缬沙坦治疗 T2DM 合并性功能障碍患者的临床疗效显著,优于单一西药治疗,能够改善患者的阴茎勃起功能和性生活质量,提高血清性激素水平,临床安全性高,值得进一步深入研究。

参考文献

- [1] 张磊,仇让学.益肾活血汤联合硫辛酸对 2 型糖尿病勃起功能障碍患者血清 Hey、NO、ET-1 及氧化应激的影响[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(12):199-202.
- [2] 张寿兰.益肾活血汤治疗糖尿病性功能障碍 50 例临床观察[J].湖南中医杂志,2012,28(3):47-48.
- [3] 郭雪梅.糖尿病性 ED 的发病机制及治疗[J].安徽医药,2011,15(5):637-639.
- [4] 董刚,纪静,林琳,等.缬沙坦联合金水宝胶囊治疗糖尿病肾病并发性功能障碍的临床研究[J].中国性科学,2017,26(3):7-9.
- [5] 施贝德,唐婷婷.益气养阴活血经验方剂对早期糖尿病肾病患者肾功能及血糖血脂的影响[J].中华中医药学刊,2015,33(4):990-992.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2015,30(3):26-89.
- [7] 郭应禄,胡礼泉.男科学[M].北京:人民卫生出版社,2004:1482-1483.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:154-156.
- [9] WANG X, LIU C, LI S, et al. Hypoxia precondition promotes adipose-derived mesenchymal stem cells based repair of diabetic erectile dysfunction via augmenting angiogenesis and neuroprotection [J]. PLoS One,2015,10(3):e0118951.
- [10] 唐荣志,曾晔,黄新凯,等.自拟补肾生精汤联合负压吸引结合中药灌注对肾虚型糖尿病勃起功能障碍患者血清睾酮水平的影响[J].长春中医药大学学报,2017,33(4):589-592.
- [11] 蒲蔚荣,杨晓琴.金水宝配合缬沙坦治疗糖尿病性功能障碍 47 例[J].陕西中医,2009,30(8):988-990.
- [12] 吴强,戴宁.糖尿病勃起功能障碍的中医发病机制及中医药研究进展[J].江西中医药,2012,43(7):72-75.
- [13] 李喜顺.益肾活血汤治疗肾虚血瘀型糖尿病性功能障碍随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2015,29(4):44-46.
- [14] 赵莹,许刚,霍莉娜,等.气阴两虚兼血瘀证糖尿病肾病采用益肾活血汤治疗的效果[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(38):141.
- [15] 李宁.糖尿病性勃起功能障碍患者性激素检测及临床意义[J].陕西医学杂志,2012,41(7):893-894.

(本文编辑 马薇)