

- innocent; a case report[J]. Case Rep Med, 2010, pii: 740642.
- 6 Hosxcan M B, Kosar A, Gumustas U, et al. Intravesical migration of intrauterine device resulting in pregnancy[J]. Int J Urol, 2006, 13(3):301-302.
- 7 Phupong V, Sueblinvong T, Prusksananonda K, et al. Uterine perforation with Lippes loop intrauterine device-associated actinomycosis: a casereport and review of the literature[J]. Contraception, 2000, 61(5):347-350.
- 8 Nouria Y, Rakrouki S, Gargouri M, et al. Intravesical migration of an intrauterine contraceptive device complicated by bladder stone: a report of six cases[J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2007, 18(5):575-578.
- 9 Atakan rH, Kaplan M, Ertrk E. Intravesical migration of intrauterine device resulting in stone formation[J]. Urology, 2002, 60(5):911.
- 10 Grimaldi L, De Giorgio F, Andreotta P, et al. Medico-legal aspects of an unusual uterine perforation with multiload-Cu 375R[J]. Am J Forensic Med Pathol, 2005, 26(4):365-366.
- 11 El-Hefnawy A S, El-Nahas A R, Osman Y, et al. Urinary complication of migrated intrauterine contraceptive device[J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2008, 19(2):241-245.
- 12 Ko P C, Lin Y H, Lo T S. Intrauterine contraceptive device migration to the lower urinary tract: report of 2 cases[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2011, 18(5):668-670.
- 13 Nouria Y, Rakrouki S, Gargouri M, et al. Intravesical migration of an intrauterine contraceptive device complicated by bladder stone: a report of six cases[J]. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct, 2007, 18(5):575-578.
- 14 Chuang Y T, Yang W J, Lee R K, et al. Laparoscopic removal of a migrated intrauterine contraceptive device with bladder penetration[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2010, 49(4):518-520.

(收稿日期:2012-09-23)

丁卡因胶浆单用与坦索罗辛不同剂量联用 治疗早泄的疗效比较

程斌¹ 谢作刚² 邵丰¹ 刘耀¹

【摘要】 目的:比较丁卡因胶浆单用与坦索罗辛不同剂量联用治疗早泄的疗效。**方法:**将 126 例确诊为早泄的患者随机分成三组, A 组使用丁卡因胶浆外用, B 组使用丁卡因胶浆同时每次性生活前 4~6 小时服用盐酸坦索罗辛 0.2 mg, C 组使用丁卡因胶浆同时每晚服用盐酸坦索罗辛 0.2 mg。观察三组患者治疗前及治疗 8 周及停药 4 周后的平均阴道内射精潜伏期(IELT)评分、性交满意度评分等。**结果:**三组患者 IELT 评分、性交满意度评分治疗前与治疗 8 周后比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); 而治疗 8 周后三组间两两比较, 差异均有统计学意义($P < 0.01$), 停药 4 周后两评分明显下降, 接近治疗前水平。**结论:**丁卡因胶浆与坦索罗辛联用可以提高早泄的疗效, 且可按需使用。

【关键词】 早泄; 丁卡因胶浆; 坦索罗辛

【中图分类号】 R698 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1001-1420(2013)08-0626-03

早泄(Premature ejaculation, PE)是最常见的男性性功能障碍之一。未区分 PE 主诉和综合征的流行病学研究显示, PE 患病率为 20%~30%, 而原发性 PE 患病率为 2%~5%^[1]。PE 的治疗方法较多, 且各种治疗仍处于研究探讨阶段, 其中药物治疗更易被患者接受^[2]。药物包括 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)和三环抗抑郁药(TCA)、局部麻醉剂、肾上腺素能阻滞剂、5 型磷酸二酯酶(PED-5)抑制剂等。为探讨并评价表面麻醉剂丁

卡因胶浆和高选择肾上腺素能阻滞剂盐酸坦索罗辛不同剂量联用治疗 PE 的临床疗效, 我们从 2010 年 10 月~2012 年 12 月采用随机分组对照的方法观察了丁卡因胶浆单用与坦索罗辛联用治疗 PE 的效果, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 入选标准和一般资料

根据国际性医学会(ISSM)制定了《国际性性学会 2010 年版早泄诊治指南》^[3], 我们的入选标准是:①绝大多数(90%)情况下阴道内射精潜伏期(intravaginal ejaculatory latency time, IELT)≤1 min 或阴茎在阴道内抽动少于 10 次即发生射精。

¹温州市中西医结合医院, 温州市儿童医院泌尿外科(浙江温州, 325000)

²温州市儿童医院男科

通信作者:程斌, E-mail: cb5522@163.com

②有固定的性伴侣和比较规律的性生活,每周性交2~5次。③勃起功能基本正常,达到Ⅲ~Ⅳ级,外生殖器发育正常,无包茎和神经系统疾病,除外高血压、糖尿病、甲状腺功能亢进症、肝硬化、心血管疾病、长期服用药物等。④原发性PE或继发性PE症状持续6个月以上。

本组126例PE患者均符合上述标准,均来自我院男科及泌尿外科门诊,年龄20~39岁,平均28.5岁。病程4个月~5年,平均21.3个月。所有患者性欲正常,性生活频率2~5次/周,平均2.7次。其中9例有短期服用PDE-5抑制剂的病史,12例有服用中药或中成药史,均已停用1个月以上。所有患者血睾酮、游离睾酮、卵泡刺激素、黄体生成素、催乳素等性激素正常。均无高血压、糖尿病、肝硬化、心血管疾病、神经精神疾病、长期服用药物等病史。

1.2 治疗方法

按入选顺序随机分成三组。A组:指导患者在性生活前15 min将丁卡因胶浆均匀涂抹于阴茎头表面、冠状沟、系带等处,性生活时先擦去多余的药液。丁卡因胶浆的用量及范围根据性生活的感受,由患者自行调整。B组:同样指导患者使用丁卡因胶浆,每次性生活前4~6 h服用盐酸坦索罗辛0.2 mg,最多每两天服用0.2 mg。C组:同样指导患者使用丁卡因胶浆,同时在每晚服用盐酸坦索罗辛0.2 mg。8周后坦索罗辛改为每次性生活前4~6 h服用盐酸坦索罗辛0.2 mg。三组均8周后停药。要求两组患者按原性生活率,每周2~5次。治疗前均进行1~2次心理辅导,消除患者紧张焦虑情绪。不使用其他治疗PE的方法。

1.3 观察指标

分别记录三组患者治疗前及治疗8周及停药4周后的平均IELT、性交满意度^[1](评分范围:0=非常差,至4=非常好)及不良事件例数。IELT由性伴侣用秒表计时。治疗前后均记录3次IELT,取平均值。

1.4 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验和方差分析,以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

A组42例,脱落7例,实际35例。B组42例,脱落5例,实际37例。C组42例,脱落4例,实际39例。三组患者IELT评分治疗前与治疗8周后相比,差异均有统计学意义($P < 0.01$),而治疗8周后三组间IELT评分两两比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);停药4周后IELT明显下降,接近治疗前水平(表1)。三组患者性交满意度评分见表2。治疗前与治疗8周后比较,差异有统计学意义($P < 0.01$);而治疗8周后三组间性交满意度

评分两两比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 三组患者IELT评分 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗8周	停药4周
A	35	0.52±0.21	1.59±0.25	0.61±0.19
B	37	0.49±0.17	2.75±0.48	0.59±0.26
C	39	0.50±0.19	3.55±0.54	0.65±0.28

注:三组治疗前后对比, $P < 0.01$;三组间治疗8周后对比, $P < 0.01$

表2 三组患者性交满意度评分 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗8周	停药4周
A	35	0.54±0.72	1.15±0.93	0.75±0.71
B	37	0.57±0.60	1.42±1.14	0.81±0.73
C	39	0.58±0.62	1.75±1.29	0.85±0.78

注:三组治疗前后对比, $P < 0.01$;三组间治疗8周后对比, $P < 0.01$

本组有13例患者阴茎头出现不同程度灼热感,11例患者出现阴茎头麻木感,3例患者配偶有阴道不适感,无阳痿发生。上述不良反应均较轻微,通过指导患者减少丁卡因胶浆用量、范围及性交前擦去多余药液等即改善。B、C组使用盐酸坦索罗辛,有4例出现头痛、头晕症状,1例因此停药,其余患者症状轻微,可以耐受。无药物过敏及其他不良反应。

3 讨论

PE的发病率比ED的发病率高,但PE的诊断治疗没有ED规范而有效,且PE的定义及诊断标准各个学会存在一定差异。2010年7月,国际性医学会(ISSM)制定了《国际性学医学会2010年版早泄诊治指南》^[3]采用了全新的PE定义:早泄是一种男性性功能障碍,其特征是:总是或几乎总是在进入阴道之前或进入阴道后1 min内射精,不能在全部或几乎全部进入阴道后延迟射精,以及消极的个人结果,如苦恼、忧虑、挫折感和(或)避免性活动等。中国性学会性医学专业委员会男科组在2011年制定的我国首个《早泄诊断治疗指南》也引用了该定义。虽然国内外的学者从生理、心理、行为学及社会文化背景等各个方面对PE病因进行了大量的研究,但仍未有强有力的研究证实PE的任何器质性病因。一般认为,除焦虑、恐惧、心理创伤和性生活不和谐等心理因素外,还可能由躯体障碍及神经生物方面的失调所致。生物因素包括阴茎头敏感、阴部神经高度敏感、中枢5-羟色胺能神经传递失调、勃起困难、前列腺炎、慢性盆腔疼痛综合征以及精索静脉曲张等^[4]。

目前治疗PE的方法有行为治疗、局部麻醉剂、抗抑郁药、选择性5-HT再摄取抑制剂、肾上腺能阻滞剂、PDE-5抑制剂及高选择性阴茎背神经

阻断术等。选择安全有效方法或者药物是关键。本研究采用的丁卡因胶浆是一种表面麻醉剂,起效快,渗透性强,使用方法简单,多数患者经过数次摸索使用即可掌握好适合自己的量、涂抹范围及使用时间等技巧。其作用机理是降低阴茎头的敏感性而延迟射精,且对射精快感没有影响。当然,过量的使用可以引起阴茎完全麻木,甚至导致 ED,还会引起阴道麻木,需要在性交前擦去多余药液或使用避孕套来防止。本组 ED 发生率为 1.7%,阴茎麻木感发生率为 8.6%。经使用指导后缓解。

盐酸坦索罗辛是一种长效高选择性肾上腺能受体 1a 阻滞剂,同时具有 1a 和 1d 阻滞作用。该药治疗 PE 可能的作用机制是:①人体的泄精中枢位于脊髓 T12~L2,射精中枢位于 S2~S4,而脊髓组织中有广泛的肾上腺能受体,尤其以 1d 最为丰富^[5],通过阻滞脊髓中的 1a 和 1d 受体,降低中枢的兴奋性,从而提高射精中枢的兴奋阈值,达到延迟射精反射的目的。②前列腺基质和后尿道平滑肌组织中含有丰富的肾上腺素能神经纤维^[6],且以 1a 受体为主,1a 受体阻滞剂可阻断前列腺及后尿道的平滑肌相应受体,从而引起前列腺及后尿道平滑肌松弛,收缩减弱,延缓了射精阈值的到达时间。③输精管、射精管和精囊同样含有丰富的 1 受体,且输精管平滑肌的蠕动和收缩主要由 1a 受体介导。实验表明^[7],1 受体阻滞剂可明显抑制输精管和射精管平滑肌的蠕动和收缩,抑制泌精过程,延长精囊充盈时间,从而延缓射精。本研究中盐酸坦索罗辛的副作用主要表现为头痛、头晕,均轻微,可耐受,发生率为 1.6%,无逆行射精等。丁卡因胶浆和盐酸坦索罗辛从不同作用途径治疗 PE,两者联用效果更佳,且副作用发生率低。本研究 B、C 组虽然疗效有一定差异,可能有部分原因是由于 B

组患者经常未在性生活前 4~6 h 服用盐酸坦索罗辛,致使坦索罗辛血药浓度未达峰值。但与舍曲林等抗抑郁药一样,停药后易复发,长期维持治疗不现实。我们观察到,本研究三组患者也在停药 4 周后,IELT 及性交满意度评分均下降显著。我们认为盐酸坦索罗辛与丁卡因胶浆联合治疗 PE 安全有效,但停药易复发。我们可以肯定,盐酸坦索罗辛与丁卡因胶浆联合按需使用有一定疗效。

[参考文献]

- 1 中国性学会医学专业委员会男科科学组. 早泄诊断治疗指南[J]. 中华男科学杂志, 2011, 17(11):1043—1049.
- 2 郭军. 美国泌尿学会(AUA)早泄药物治疗指导原则[J]. 中国男科学杂志, 2004, 18(Suppl):628.
- 3 A lthof S E, Abdo C H, Dean J, et al. International society for sexual medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation[J]. J Sex Med, 2010, 7(9):2947—2969.
- 4 郭军,王福,耿强,等. 国际性医学会(ISSM)《早泄诊治指南(2010 年版)》解读[J]. 中国性科学, 2011, 20(7):5—8.
- 5 Yoshiyama M, De Groat W C. Role of spinal alpha-adrenoceptor subtypes in the bladder reflex in anesthetized rats[J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2001, 280(5):R1414.
- 6 Lepor H, Tang R, Shapiro E. The alpha-adrenoceptor subtype mediating the tension of human prostatic smooth muscle[J]. Prostate, 1993, 22(4):301.
- 7 Amobi N, Guilleband J, Coker C, et al. Functional characterization of alpha-adrenoceptor subtypes in longitudinal and circular muscle of human vas deferens[J]. Eur J Pharmacol, 1999, 367(2—3):291.

(收稿日期:2012-12-22)

(上接第 620 页)

- 11 Turunen M P, Lehtola T, Heinonen S E, et al. Efficient regulation of VEGF expression by promoter-targeted lentiviral shRNAs based on epigenetic mechanism; a novel example of epigenetherapy[J]. Circ Res, 2009, 105: 604—609.
- 12 Davila H H, Magee T R, Vernet D, et al. Gene transfer of inducible nitric oxide synthase complementary DNA regresses the fibrotic plaque in an animal model of Peyronie's disease[J]. Biol Reprod, 2004, 71: 1568—1577.
- 13 Garbán H, Marquez D, Magee T, et al. Cloning of rat and human inducible penile nitric oxide synthase. Appli-

cation for gene therapy of erectile dysfunction[J]. Biol Reprod, 1997, 56: 954—963.

- 14 Chancellor M B, Tirney S, Mattes C E, et al. Nitric oxide synthase gene transfer for erectile dysfunction in a rat model[J]. BJU Int, 2003, 91: 691—696.
- 15 Tirney S, Mattes C E, Yoshimura N, et al. Nitric oxide synthase gene therapy for erectile dysfunction: comparison of plasmid, adenovirus, and adenovirus-transduced myoblast vectors[J]. Mol Urol, 2001, 5: 37—43.

(收稿日期:2012-09-24)