

- [2] 王琳琳,郑岩. 补肾固冲汤加味治疗青春期无排卵性功能性子官出血 52 例[J]. 河南中医,2013,33(11):1976-1977.
- [3] 王利芬. 围绝经期综合征中西医临床研究进展[J]. 环球中医药,2013,6(2):151-155.
- [4] Kochi OR. Endometrial ablation in the year 2000 do we have more methods than indications [J]. Contrib Gynecol Obstet, 2011, 20(19): 91-120.
- [5] 王海艳,王海侠. 妈富隆治疗围绝经期功血的疗效观察[J]. 中国计划生育学杂志,2011,19(3):182-183.
- [6] 孙敏玲. 妈富隆和米非司酮治疗围绝经期功能失调性子官出血的临床疗效及对性激素浓度的影响[J]. 首都医科大学学报,2011,3(32):418-420.
- [7] 温渝. 子宫内膜电切术加曼月乐治疗围绝经期难治性功血[J]. 中国医学创新,2012,9(33):117-118.
- [8] 吴祖辉. 小剂量米非司酮治疗围绝经期功能失调性子官出血 38 例临床分析[J]. 中国实用医药,2009,4(25):138-139.
- [9] 孙青凤. 中医周期疗法治疗无排卵型功能失调性子官出血 55 例[J]. 河南中医,2012,33(8):1275-1276.

(收稿日期:2014-03-11)

(本文编辑:蒲晓田)

通心络胶囊对 2 型糖尿病勃起功能障碍性激素及血管内皮功能的影响

杨立波 王保群 杨洪乐 兰春英

【摘要】 目的 探讨通心络胶囊对糖尿病勃起功能障碍(erec-tile dysfunction, ED)患者的性激素及血管内皮功能的作用。**方法** 采用随机双盲、安慰剂平行对照试验设计方法。试验组与对照组按 2:1 设计,90 名 ED 患者被随机分配至通心络胶囊组和安慰剂组,试验组服用通心络胶囊,对照组服用通心络胶囊模拟剂,一次 4 粒,一天 3 次,疗程 6 个月。**结果** 总睾酮(total testosterone, TT)和游离睾酮(free testosterone, FT)试验组分别升高 3.71 nmol/L 和 1.78 ng/L,对照组分别降低 0.06 nmol/L 和 0.04 ng/L,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);试验组和对照组一氧化氮分别降低 7.81 $\mu\text{mol/L}$ 和 0.22 $\mu\text{mol/L}$,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);内皮素 1(endothelin 1, ET-1)和超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)试验组分别下降 46.89 ng/L 和 5.57 mg/L,对照组分别升高 3.31 ng/L 和 0.79 mg/L,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 通心络胶囊对糖尿病 ED 患者的性激素及血管内皮功能紊乱有较好的改善作用。

【关键词】 通心络胶囊; 糖尿病; 勃起功能障碍; 性激素; 血管内皮功能

【中图分类号】 R587.1 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.08.020

勃起功能障碍(erec-tile dysfunction, ED)是指阴茎不能持续达到或维持充分的勃起以获得满意的性生活^[1]。ED 是男性 2 型糖尿病患者的常见并发症之一,是严重影响糖尿病患者性生活质量、夫妻感情、家庭稳定的重要因素。中国 2 型糖尿病 ED 多中心调查协作组的研究显示:2 型糖尿病患者中 ED 的患病率高达 75%^[2]。糖尿病的 ED 较其它人群发病年龄早,患病率高,与其它糖尿病并发症相比未引起广大医生足够的重视,患者也很少得到充分的治疗。

ED 的发生与血管内皮功能紊乱、性激素相关。雄性激

素对男性性欲的产生和阴茎的勃起着有着十分重要的作用。糖尿病患者的血管病变涉及面广,包括微血管及大血管。阴茎是血管丰富的器官,血管病变对阴茎的勃起功能和勃起硬度有直接的影响。有研究显示血管内皮功能紊乱是 ED 发生发展的始动因素和核心环节^[3-4]。通心络胶囊具有抗氧化自由基损伤、改善血管内皮的作用^[5],被广泛用于心、脑血管疾病的治疗。该研究旨在探讨通心络胶囊对糖尿病 ED 性激素及血管内皮功能的作用。

1 对象与方法

1.1 研究对象

2011 年 7 月至 10 月,对河北以岭医院、河北师范大学附属医院、河北医科大学第二医院、河北灵寿县医院 4 家医院职工体检结果中有 2 型糖尿病病史的男性患者进行 ED 问卷调查,90 例患者符合入选标准参加临床研究,其中试验组 60 例,对照组 30 例;试验期间脱落 9 例,其中试验组 2 例,对

基金项目:河北省科技支撑计划(11276134)

作者单位:050091 石家庄,河北以岭医院内科(杨立波);河北师范大学附属医院检验科(王保群);河北医科大学第二医院检验科(杨洪乐);河北灵寿县医院内科(兰春英)

作者简介:杨立波(1973-),本科,副主任医师。研究方向:药物临床研究、试验设计及统计分析。E-mail:yanglibo@yiling.cn

对照组 7 例。试验组与对照组平均年龄分别为(51.0 ± 10.3)岁和(50.7 ± 10.7)岁,糖尿病病程分别为(8.9 ± 3.6)年和(8.7 ± 3.6)年,ED 病程分别为(3.2 ± 2.3)年和(3.2 ± 2.5)年,体重指数分别为(24.1 ± 7.2) kg/m² 和(24.6 ± 7.5) kg/m²,降糖药使用的比例分别为 80.2% 和 78.6%,降脂药使用的比例分别为 26.8% 和 27.4%。两组在年龄、糖尿病病程、ED 病程、体重指数及合并用药方面的比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准

(1)已婚男性,年龄 30 ~ 60 岁;(2)符合 2 型糖尿病和 ED 诊断,ED 病程 6 个月以上,在最近 6 个月内夫妻关系稳定;(3)国际勃起功能评分(IIEF-5) ≤ 21 分;(4)近 1 个月空腹血糖控制稳定,在 8.0 mmol/L 以下。(5)自愿接受治疗并能配合临床观察。

1.3 排除标准

(1)患者有明显损害勃起的生殖器解剖学畸形(如严重阴茎纤维化)或其他性功能异常(如性欲低);(2)患者有严重的心理障碍性疾病;(3)患者有严重的心、脑血管、血液、肾或肝脏疾病史;(4)患者在最近 12 个月内有酒精中毒或药物滥用史,或使用真空吸引装置及药物治疗 ED 且不愿在临床观察过程中中断者。

1.4 检测指标

取晨间空腹静脉血检测总睾酮(total testosterone, TT)、游离睾酮(free testosterone, FT)、一氧化氮(NO)、内皮素-1(endothelin 1, ET-1)、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP),分别于试验前及试验后检测。TT 采用化学发光法,FT 采用酶联免疫吸附法测定,NO 采用硝酸还原酶法测定,ET-1 采用放射免疫法测定,hs-CRP 采用乳胶凝集比浊法测定。

1.5 研究方法

采用随机、双盲、安慰剂平行对照的试验设计方法,试验组与对照组按 2:1 安排例数,患者依就诊顺序被随机分配至通心络胶囊(每次 4 粒,每日 3 次)组和安慰剂对照(每次 4 粒,每日 3 次)组,疗程 6 个月。

1.6 统计方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析,所有统计检验均采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。脱落病例

缺失值的估计采用最接近一次观察的结转(last observation carried forward, LOCF)方法。计量资料用均数与标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后组内比较采用配对 t 检验,两组比较采用成组 t 检验;计数资料用构成比(%)表示,两组比较采用卡方检验。

2 结果

2.1 性激素分析

治疗前试验组 TT 和 FT 平均值分别为 12.14 nmol/L 和 5.27 ng/L,对照组分别为 12.27 nmol/L 和 5.29 ng/L,两组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。试验组治疗前后差值的平均值分别为 3.71 nmol/L 和 1.78 ng/L,对照组分别为 -0.06 nmol/L 和 -0.04 ng/L,试验组治疗前后组内比较均有统计学意义($P < 0.05$),对照组均无统计学意义($P > 0.05$),两组差值比较均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗前后性激素指标分析

组别	时间	TT(nmol/L)	FT(ng/L)
试验组($n = 60$)	治疗前	12.14 ± 3.22	5.27 ± 1.36
	治疗后	15.85 ± 3.51	7.05 ± 1.34
	治疗前后差值	3.71 ± 3.36	1.78 ± 1.32
对照组($n = 30$)	治疗前	12.27 ± 3.31	5.29 ± 1.37
	治疗后	12.21 ± 3.39	5.25 ± 1.31
	治疗前后差值	-0.06 ± 3.27	-0.04 ± 1.35

2.2 内皮功能分析

治疗前试验组 NO、ET-1 及 hs-CRP 平均值分别为 43.58 μ mol/L、138.67 ng/L 和 15.24 mg/L,对照组分别为 43.17 μ mol/L、139.19 ng/L 和 15.39 mg/L,两组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。试验组治疗前后差值的平均值分别为 -7.81 μ mol/L、-46.89 ng/L 和 -5.57 mg/L,对照组分别为 -0.22 μ mol/L、3.31 ng/L 和 0.79 mg/L,试验组治疗前后组内比较均有统计学意义($P < 0.05$),对照组均无统计学意义($P > 0.05$),两组差值比较均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组治疗前后内皮功能指标分析

组别	时间	NO(μ mol/L)	ET-1(ng/L)	hs-CRP(mg/L)
试验组($n = 60$)	治疗前	43.58 ± 6.09	138.67 ± 10.58	15.24 ± 4.65
	治疗后	51.39 ± 5.88	91.78 ± 10.69	9.67 ± 4.26
	治疗前后差值	-7.81 ± 5.97	-46.89 ± 11.14	-5.57 ± 4.31
对照组($n = 30$)	治疗前	43.17 ± 5.94	139.19 ± 10.73	15.39 ± 4.49
	治疗后	43.39 ± 5.86	142.50 ± 10.87	16.18 ± 4.42
	治疗前后差值	-0.22 ± 5.91	3.31 ± 10.81	0.79 ± 4.27

3 讨论

糖尿病是胰岛素分泌障碍和(或)周围靶组织对胰岛素产生抵抗而造成的持续高血糖症,以及由于长期代谢紊乱引起全身组织器官损害的代谢综合征。ED 是糖尿病的常见慢性并发症之一。ED 的发生与血管内皮功能紊乱、内分泌性激素的变化密切相关。雄性激素对男性性欲的产生和阴茎的勃起有着十分重要的作用。睾酮是男性分泌的主要雄激素,在体内以游离状态和与性激素结合球蛋白相结合两种形式存在,在体内起作用的是具有生物活性的 FT^[6],因此 FT 比 TT 更能精确地反映临床状况。有研究表明,在体内胰岛素相对不足的情况下,性激素水平低下可拮抗胰岛素的生理作用,加重原已存在的糖代谢紊乱,而长期的糖代谢紊乱改变了性腺的内环境,干扰了性腺的代谢,使其机能发生变化^[7-9]。因此,2 型糖尿病患者血清性激素水平低下可加重糖代谢紊乱,促进糖尿病 ED 的发生发展。有研究显示睾酮补充治疗可改善 ED 患者的 FPG、TC 和胰岛素抵抗^[10]。本研究结果显示,通心络胶囊可改善糖尿病 ED 患者的性激素及糖脂糖代谢紊乱。

血管因素在 ED 的致病因素中占有非常重要的地位。髂内动脉或阴部内动脉的粥样斑块形成可使血流量减少,海绵体内小动脉和窦状隙内皮细胞的结构或功能破坏,血管活性物质减少以及静脉系统发生倒流都会影响勃起功能^[11]。有研究显示血管内皮功能紊乱是 ED 发生的基本病理生理机制和核心要素^[12]。海绵窦血管内皮细胞产生 NO 和 ET 直接作用于平滑肌细胞,NO 和 ET 局部含量的改变影响海绵体平滑肌的舒张性及收缩性,控制海绵体的张力。因此,海绵窦血管内皮细胞分泌的 NO 是阴茎勃起的重要神经介质。糖尿病患者长期糖代谢紊乱使血管内皮细胞 DNA 合成受到抑制,影响内皮细胞更新,以及血管内皮细胞膜的糖化、缺氧状态下自由基的损伤等因素导致血管内皮细胞受损。内皮细胞受损导致炎症反应,炎症反应又引起内皮功能紊乱,内皮功能紊乱又可通过细胞因子等途径导致炎症反应,引起恶性循环。血管内皮细胞损伤通过影响神经递质的改变而导致 ED。本研究结果显示,通心络胶囊可改善糖尿病 ED 患者的血管内皮功能紊乱,提高 NO 水平,降低 ET-1 和 CRP,与文献报道一致^[13-14]。

糖尿病属中医消渴病范畴,气阴两虚为其本。糖尿病性 ED 是在糖尿病久治不愈、病程迁延的基础上出现久病入络、络脉瘀阻,最终导致宗筋失养、作强不能、阳事不举。因此,气阴两虚、脉络瘀阻是本病的主要病理基础和始动因素,治疗应以益气、活血、通络为原则。通心络胶囊由人参、水蛭、全蝎、土鳖虫、蝉蜕、蜈蚣、赤芍等组成,具有益气、活血、通络之功效。方中人参大补元气、鼓动气血运行,水蛭、土鳖虫、赤芍活血通络,全蝎、蜈蚣、蝉蜕搜风解痉。诸药配合,益气扶正以固本虚,活血通络搜风解痉以祛邪,正气存内,气旺血行,邪无居处,阴茎脉络畅通,ED 自能缓解。

糖尿病性 ED 并不是一种孤立的疾病,它常常与冠心病、

高血脂症、代谢综合征等许多心血管疾病密切相关。通心络胶囊被广泛用于心血管疾病的治疗,具有纠正血管内皮功能紊乱、解除血管痉挛、维护血管通畅的作用,对糖尿病性 ED 有较好改善作用^[15]。对于糖尿病 ED 合并心血管疾病的患者,通心络胶囊无疑是一种不错的选择,既可以治疗 ED,又可以治疗心血管疾病。

参 考 文 献

- [1] 耿强,郭军,王鑫,等. 欧洲泌尿外科学会勃起功能障碍诊疗指南(2011 年版)简介[J]. 中国男科学杂志,2012,26(2): 57-61.
- [2] 中国 2 型糖尿病勃起功能障碍多中心调查协作组. 2 型糖尿病患者勃起功能障碍患病率及西地那非的疗效和安全性评价[J]. 中华内分泌代谢杂志,2005,21(4):348-352.
- [3] 郭巍,陈美霓,白安胜. 血清 S100A12 水平与男性勃起功能障碍的相关性分析[J]. 安徽医科大学学报,2013,48(7): 838-840.
- [4] Williams SK, Melman A. Novel therapeutic targets for erectile dysfunction[J]. Maturitas,2012,71(1):20-27.
- [5] 张爱华,高昆山,崔星慧,等. 通心络对糖尿病患者血管内皮损伤的影响[J]. 中国康复理论与实践,2007,13(9): 876-877.
- [6] 刘居理,罗明,雪芳,等. 血清游离睾酮与勃起功能障碍的关系[J]. 当代医学,2009,15(24):179-182.
- [7] Lunenfeld B. The relationship between sex hormones and the metabolic syndrome[J]. Acta Biomed,2010,81(1):79-84.
- [8] Saad F. The role of testosterone in type 2 diabetes and metabolic syndrome in men[J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2009, 53(8):901-907.
- [9] Lakshman KM, Bhasin S, Araujo AB. Sex hormone-binding globulin as an independent predictor of incident type 2 diabetes mellitus in men[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2010, 65(5): 503-509.
- [10] 王朝晖,文一波,丁群芳,等. 系统评价睾酮治疗对男性性功能障碍患者代谢综合征相关因素的作用[J]. 中华男科学杂志,2010,16(6):510-515.
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南[M]. 北京:北京大学医学出版社,2011:37-47.
- [12] 杨丕坚,吕以培,李舒敏,等. 糖尿病性勃起功能障碍与血管内皮功能的相关性[J]. 中国老年学杂志,2012,32(22): 5072-5073.
- [13] 赵明奇,刘艳,赵丹洋,等. 通心络改善缺血心肌供血的 NO 机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2003,9(6):43-47.
- [14] 张子新,曾定尹,王璇菲. 通心络对血管成形术后家兔丝裂素活化蛋白激酶表达的影响[J]. 中华心血管病杂志,2003,31(9):690-695.
- [15] 王保群,杨洪乐,焦秀坤,等. 通心络胶囊治疗 2 型糖尿病勃起功能障碍[J]. 中药药理与临床,2013,(29)3:189-191.

(收稿日期:2014-01-11)

(本文编辑:董历华)