

“活血振威汤”治疗肾虚血瘀型糖尿病性勃起功能障碍68例临床研究

轩立华¹ 孙松² 李兰群³

(1.北京中医医院顺义医院,北京101300;2.北京市昌平区中医医院,北京102200;3.中日友好医院,北京100029)

摘要 目的:观察活血振威汤治疗肾虚血瘀型糖尿病性勃起功能障碍的临床疗效及对性激素和血管内皮相关因子的影响。方法:将125例肾虚血瘀型糖尿病性勃起功能障碍患者随机分为治疗组68例和对照组57例,在基本降糖治疗的基础上治疗组予活血振威汤口服,对照组予复方蚂蚁胶囊口服。比较2组患者治疗前后改良性生活质量调查表(mSLQQ-QoL)及国际勃起功能指数-5(IIEF-5)评分、每周成功性交次数,检测性激素睾酮(T)、雌二醇(E2)、血清内皮素-1(ET-1)、血管紧张素Ⅱ(AngⅡ)、一氧化氮(NO)和血管活性肠肽(VIP)水平,并评估临床疗效。结果:与治疗前及对照组治疗后比较,治疗组患者mSLQQ-QoL评分、IIEF-5评分及血清T、NO、VIP含量均显著升高($P<0.01$),性交次数及成功性交次数均显著增加($P<0.01$),血清E2、ET-1、AngⅡ含量均显著下降($P<0.01$);治疗组总有效率为86.76%,优于对照组的71.93%($P<0.01$)。结论:活血振威汤治疗糖尿病性勃起功能障碍有效,可增加勃起持续时间和成功性交次数,其机制可能与扩张动脉、减轻血管内皮损伤及提高T含量有关。

关键词 活血振威汤;糖尿病并发症;血管内皮相关因子;性激素;勃起功能障碍;肾虚血瘀;盐酸二甲双胍片;胰岛素注射剂

中图分类号 R587.205 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2019)04-0035-04

基金项目 国家自然科学基金面上项目(30873267)

勃起功能障碍是男科常见病,有原发和继发之分,但临床症状均表现为阴茎萎软,不能进入阴道进行房事。现代医学认为,糖尿病患者由于血糖升高,对血管内皮功能和神经具有损害作用^[1-2],导致糖尿病患者阳痿的发生。另有研究证实,糖尿病患者更易发生阳痿,其患病风险是正常男性的4~6倍,并且发病年龄提前10年^[3]。磷酸二酯酶-5抑制剂虽然对本病有较好的短期疗效,但远期疗效不佳,且其市场售价也使患者难以负担^[4]。中医药治疗本病在辨证理论的支持下对症治疗,近年来取得较好疗效,逐渐受到好评及重视^[5]。我们临床观察活血振威汤治疗肾虚血瘀型糖尿病性勃起功能障碍的临床疗效及对性激素和血管内皮相关因子影响,并与单纯西药治疗作对照,现将相关研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年9月北京中医医院顺义医院门诊收治的确诊为糖尿病性勃起功能障碍患者125例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组。治疗组68例,年龄34~52岁,平均年龄(42.65 ± 6.38)岁;病程3个月~8年,平均病程

(1.73 ± 0.51)年。对照组57例,年龄33~53岁,平均年龄(43.03 ± 7.46)岁;病程3个月~8年,平均病程(1.82 ± 0.71)年。2组患者年龄、病程等一般资料比较均无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断与辨证标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[6]及美国《精神疾病诊断与统计手册》^[7]中勃起功能障碍的诊断标准拟定。

1.2.2 中医辨证分型标准 参照《络病学》^[8]《糖尿病勃起功能障碍诊断标准》^[9]辨证为肾虚血瘀型。主症:阴茎不举,或举而不坚、不久;次症:龟头冰凉、色泽青暗,畏寒肢冷,神疲乏力,精神萎靡,性欲低下;舌质暗或有瘀斑,脉沉迟或涩。

1.3 纳入标准 符合肾虚血瘀型糖尿病性勃起功能障碍诊断及辨证标准;年龄25~55岁之间者;签署知情同意书者。

1.4 排除标准 泌尿及生殖系统先天性疾病者;精神障碍及认知障碍疾病者;严重心脑血管疾病者;因外伤导致性功能障碍者;严重肝功能异常者;中度或重度肾功能衰竭者;近3个月服用其他助勃起功能及精神类药物者;血糖控制不佳者。

2 治疗方法

2组患者均给予基本降糖治疗:包括饮食控制;根据《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[6]《二甲双胍临床应用专家共识(2016年版)》^[10],入组患者均随餐口服盐酸二甲双胍片(中海施贵宝制药有限公司,药品批号:20161113,规格:0.5g/片);皮下注射胰岛素,剂量随血糖调整,空腹血糖维持在4.4~7.0mmol/L,餐后2h血糖控制在11.1mmol/L以内。

2.1 治疗组 予中药汤剂活血振威汤口服,药物组成:巴戟天15g、淫羊藿15g、龟版15g、枸杞子12g、牛膝12g、赤芍12g、当归12g、桃仁9g、红花6g、蜈蚣1条、甘草9g。中药汤剂由我院中药房统一煎制,每剂煎为2袋,150mL/袋,早晚分服。

2.2 对照组 予复方蚂蚁胶囊(福建延年药业有限公司,药品批号:20161022、20171108,规格:0.25g/粒)口服,0.5g/次,2次/d。

2组均以15d为1个疗程,连续治疗2个疗程后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 血清性激素水平 清晨采静脉血3mL,采用全自动微粒子化学发光免疫系统(ACCESS,美国BECKMAN公司)检测2组患者治疗前后血清样本中睾酮(T)及雌二醇(E2)含量。

3.1.2 血管内皮相关因子 清晨抽取静脉血5mL,采用酶联免疫夹心法(ELISA)检测2组患者治疗前后血清中内皮素-1(ET-1)、血管紧张素II(Ang II)、血管活性肠肽(VIP)含量。

3.1.3 改良生活质量调查表(mSLQQ-QoL)及国际勃起功能指数(IIEF-5)评分 mSLQQ-QoL包含10个问题,每个问题最高10分,最低0分,满分为100分^[11]。IIEF-5包含5个问题,每题最高5分,最低0分,满分50分^[12]。

3.1.4 性生活情况 治疗前后2组患者自行填写性生活频率调查表,主要包括每周性交次数及成功性交次数。

3.1.5 不良反应及安全性评价 观察2组患者治疗前后肝肾功能变化情况,监测皮疹、口干、腹泻、便秘及失眠等不良反应发生情况。

3.2 疗效判定标准 参照文献^[12]IIEF-5评分结果作为主要疗效评估指标,并以此评判临床疗效。痊愈:IIEF-5>22分;显效:IIEF-5增加5分但≤21分;有效:IIEF-5增加2~4分但≤21分;无效:IIEF-5评分无变化甚至恶化。

3.3 统计学方法 采用SPSS 17.0软件对数据进行处理。计量资料数据以($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,计数资料采用 χ^2 检验,2组间比较时采用配对t检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者mSLQQ-QoL及IIEF-5评分比较 见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后mSLQQ-QoL及IIEF-5评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	例数	IIEF-5	mSLQQ-QoL
治疗组	治疗前	68	7.34 ± 1.27	34.79 ± 7.66
	治疗后	68	18.49 ± 4.43***	75.28 ± 12.15***
对照组	治疗前	57	7.46 ± 1.62	35.18 ± 8.84
	治疗后	57	13.39 ± 2.96**	59.16 ± 6.93**

注:与本组治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,## $P < 0.01$ 。

3.4.2 2组患者性生活情况比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后性生活情况比较($\bar{x} \pm s$) 次

组别	时间	例数	性交次数	成功性交次数
治疗组	治疗前	68	2.14 ± 1.07	0.90 ± 0.69
	治疗后	68	2.85 ± 0.84***	1.89 ± 0.35***
对照组	治疗前	57	1.84 ± 1.01	0.89 ± 0.53
	治疗后	57	2.41 ± 0.97**	1.60 ± 0.42**

注:与本组治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,## $P < 0.01$ 。

3.4.3 2组患者临床疗效比较 见表3。

表3 治疗组与对照组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	68	7(10.29)	23(33.83)	29(42.66)	9(13.24)	86.76 [#]
对照组	57	2(3.51)	17(29.82)	22(38.60)	16(28.07)	71.93

注:与对照组比较,## $P < 0.01$ 。

3.4.4 2组患者血清性激素水平比较 见表4。

表4 治疗组与对照组治疗前后血清性激素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	T (ng/dL)	E2 (pg/mL)
治疗组	治疗前	68	204.62 ± 71.27	44.13 ± 12.36
	治疗后	68	392.16 ± 94.26***	28.62 ± 8.85***
对照组	治疗前	57	207.19 ± 66.65	45.16 ± 13.63
	治疗后	57	314.47 ± 75.95**	34.96 ± 8.1**

注:与本组治疗前比较,** $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,## $P < 0.01$ 。

3.4.5 2组患者治疗前后血管内皮功能相关因子比较 见表5。

3.5 2组不良反应发生情况比较 治疗组治疗过程中出现1例服药后第2天腹泻,症状消失后继续服药,对照组治疗过程中出现1例口干,2组患者不良反应发生率比较无统计学差异($P > 0.05$)。

4 讨论

勃起功能障碍中医称之为“阳痿”，《黄帝内经》中称之为“阴萎”“筋萎”或“阴器不用”，而“阳痿”之名最早在《马王堆医书》中记载。糖尿病古称“消渴”，易耗伤肾阴，阴不济阳，气血不畅，致瘀血内生，宗筋不用。早在2010年的数据就显示我国糖尿病患者患病率已达到9.7%，2013年再次调查，糖尿病患病率已升至10.4%，并且男性多于女性，由此可见我国不仅是糖尿病患者最多的国家，而且发病率逐年上升^[6,13]。糖尿病性勃起功能障碍是糖尿病的主要并发症之一，目前西医研究认为，糖尿病导致的神经轴突病变、血管内皮损伤及内分泌异常是导致糖尿病患者勃起功能障碍的主要病理因素^[14-16]。辨证论治是中医治疗疾病的根本方法，肾虚及瘀血被认为是糖尿病性勃起功能障碍的重要病机。岳宗相等^[17]曾论述瘀血与肾虚在糖尿病性阳痿中的中医发病机理，认为阳虚致瘀，瘀而生寒，再损阳气，易形成恶性循环，久而经络失畅，宗筋失养，而并发阳痿。

活血振威汤是本科室治疗糖尿病性勃起功能障碍的经验方剂，其中巴戟天、淫羊藿合用，补肾填精，温肾壮阳；龟版、枸杞子、牛膝同用，滋补肝肾，强健腰膝；赤芍、当归、红花、桃仁、蜈蚣，补血活血，活血散瘀，使气血灌注宗筋。本方中阴阳同补，使药性温而不造，精盛阳强；通补兼施，使药效持久不散，实现标本同治。现代研究亦证实，巴戟天、淫羊藿均具有提高睾丸系数及血清中睾酮含量，增加男性性功能^[18-19]。

为了探究活血振威汤治疗糖尿病性勃起功能障碍的现代医学机制，本团队检测了患者治疗前后性激素、血管内皮功能相关因子。已有研究显示，糖尿病患者由于血糖升高或血糖不稳，损伤血管内皮细胞，致使血管舒张功能降低^[20]。ET-1和Ang II是目前公认的血管内皮收缩因子，同时也是治疗改善男性勃起功能障碍的潜在治疗靶标^[21]。NO不仅是血管舒张因子，同时也是海绵体窦血管内皮细胞分泌的关键神经介质。Tamura^[22]在一项基础研究中证实，NO与VIP共同存在于大鼠海绵体神经系统内，VIP虽不能引起阴茎勃起反应，但可使阴茎水肿，可见NO与VIP在阴茎勃起中起协同作用。本研究发现，应用活血振威汤后，糖尿病勃起功能障碍患者血清中T、NO、VIP增多，E2、ET-1、Ang II减少，说明活血振威汤可增加糖尿病性勃起功能障碍患者体内雄激素含量，并抑制雄激素过快分解，增加患者性生活欲望。

表5 治疗组与对照组治疗前后血管内皮相关因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	ET-1 (ng/L)	Ang II (ng/L)	NO ($\mu\text{mol/L}$)	VIP (ng/L)
治疗组	治疗前	68	117.64 $\pm$ 29.83	132.64 $\pm$ 34.62	39.68 $\pm$ 6.65	27.86 $\pm$ 7.73
	治疗后	68	76.68 $\pm$ 15.54 ^{***}	109.67 $\pm$ 38.79 ^{***}	57.16 $\pm$ 7.73 ^{***}	37.02 $\pm$ 10.26 ^{***}
对照组	治疗前	57	124.72 $\pm$ 35.38	135.25 $\pm$ 45.39	40.32 $\pm$ 7.58	28.43 $\pm$ 8.19
	治疗后	57	106.33 $\pm$ 37.62 ^{**}	124.64 $\pm$ 39.86 ^{**}	48.66 $\pm$ 9.64 ^{**}	31.37 $\pm$ 8.05 ^{**}

注：与本组治疗前比较，** $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，## $P < 0.01$ 。

与此同时改善血管舒张功能，抑制血管收缩因子表达，分析其原因认为一方面患者T含量增加后，可促进NO合成，另一方面活血振威汤本身可能具有改善血管舒张功能的作用，多方面共同协作，发挥“温肾阳，去瘀血，通经络，旺宗筋”的作用。

综上所述，活血振威汤可能通过改善血管内皮功能、增加雄性激素含量，起到增加每周性交次数及成功次数的作用，进而达到治疗肾虚血瘀型糖尿病性勃起功能障碍的目的。本研究亦存在不足，虽阐明了部分活血振威汤治疗机制，但样本量较小，且对改善血管内皮功能的具体信号通路并未检测，仍有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] BASU A S, RYDER R E. New treatment options for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus[J]. Drugs, 2004, 64 (23): 2667.
- [2] HAMDAN F B, AL-MATUBSI H Y. Assessment of erectile dysfunction in diabetic patients[J]. Int J Androl, 2009, 32 (2): 176.
- [3] 洪锴, 刘德凤, 姜辉, 等. 性生活质量影响因素及PDE5抑制剂治疗勃起功能障碍后性生活质量改善的多中心临床研究[J]. 中国性科学, 2015, 24 (3): 3.
- [4] 赵宏伟, 袁其华, 薛宗勇, 等. 小剂量5-磷酸二酯酶抑制剂联合西地那非对糖尿病性勃起功能障碍患者IIEF-5评分及性生活质量的影响[J]. 中国性科学, 2018, 27 (8): 35.
- [5] 王旭昀, 张宏, 商建伟. 中医男科基础理论新说浅析[J]. 中国医药导报, 2018, 15 (12): 125. ZHAO
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38 (4): 292.
- [7] American Psychiatric Association. Eectile Disorder: Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th Edition (DSM-5) [M]. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013 (4): 426.
- [8] 吴以岭. 络病学[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2004: 80.
- [9] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病勃起功能障碍中医诊疗标准[J]. 世界中西医结合杂志, 2011, 6 (2): 180.
- [10] 母义明, 纪立农, 宁光, 等. 二甲双胍临床应用专家共识(2016年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24 (10): 871.
- [11] 戴继灿. 改良的性生活质量调查表介绍[J]. 中国男科学杂志, 2005, 19 (6): 71.

“理气活血化瘀通腑方”联合穴位贴敷治疗粘连性肠梗阻 40 例临床观察

陆喜荣 陶鸣浩 杨 炜 戴彦苗 徐进康

(南京中医药大学附属昆山市中医院脾胃肝胆科, 江苏昆山 215300)

摘要 目的:观察对症治疗基础上应用理气活血化瘀通腑方联合穴位贴敷治疗粘连性肠梗阻的临床疗效。方法:将 80 例粘连性肠梗阻患者随机分为 2 组, 每组 40 例。对照组予常规西医对症支持治疗, 治疗组在对照组基础上予中药汤剂理气活血化瘀通腑方口服联合穴位贴敷治疗。观察 2 组患者治疗前后临床症状积分变化情况, 并比较住院时间、费用, 评估临床疗效。结果: 2 组总有效率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 2 组治疗后排便排气、腹部胀痛、恶心呕吐症状积分均较治疗前降低 ($P<0.05$), 且治疗组积分低于对照组 ($P<0.05$); 治疗组平均住院时间、费用均优于对照组 ($P<0.05$)。结论: 对症治疗基础上应用理气活血化瘀通腑方联合穴位贴敷治疗粘连性肠梗阻有效, 能改善患者临床症状, 缩短住院时间, 降低住院费用。

关键词 理气活血化瘀通腑方; 穴位贴敷; 粘连性肠梗阻; 中西医结合疗法

中图分类号 R574.205 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2019) 04-0038-03

基金项目 全国基层徐进康名老中医传承工作室建设项目资助

粘连性肠梗阻是临床上较常见的急腹症之一, 患者既往都有腹部手术病史或腹腔炎, 病后出现肠道粘连, 部分患者就会出现肠梗阻症状, 主要表现为

腹痛、腹胀、恶心呕吐, 严重者出现肠坏死。目前西医保守治疗治愈率较低, 并发症多, 有时需要再次进行肠道粘连松解手术治疗, 然而再次手术又有继

- [12] 尤春军. 糖尿病伴勃起功能障碍患者血液流变学指标与血瘀证的相关性研究: 附 30 例临床资料[J]. 江苏中医药, 2017, 49 (3): 38.
- [13] 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]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22 (8): 2.
- [14] MISHRA R K, ALOKAM R, SRIRAM D, et al. Potential role of Rho kinase inhibitors in combating diabetes-related complications including diabetic neuropathy: A review[J]. Curr Diabetes Rev, 2013, 9 (3): 249.
- [15] 郭玉岩, 王淑玲, 王菊, 等. 自拟振阳汤剂与 2 型糖尿病勃起障碍内皮舒张功能关系[J]. 实用糖尿病杂志, 2016, 12 (4): 18.
- [16] BISWAS M, HAMPTON D, NEWCOMBE R G, et al. Total and free testosterone concentrations are strongly influenced by age and central obesity in men with type 1 and type 2 diabetes but correlate weakly with symptoms of androgen deficiency and diabetes-related quality of life[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2012, 76 (5): 665.
- [17] 岳宗相, 刘平, 张培海. 从气阴两虚络脉瘀阻论治糖尿病阳痿[J]. 四川中医, 2011, 29 (6): 24.
- [18] 周海涛, 曹建民, 林强, 等. 淫羊藿对运动训练大鼠睾酮含量、物质代谢及抗运动疲劳能力的影响[J]. 中国药理学杂志, 2013, 48 (1): 25.
- [19] 崔妮, 史辑, 贾天柱. 巴戟天不同炮制品补肾壮阳作用的比较研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38 (22): 3898.
- [20] 李三祥, 戴玉田. 阴茎血管活性物质及其功能递质在勃起功能障碍发病中的作用[J]. 中华男科科学杂志, 2005, 11 (11): 843.
- [21] 尤传静, 吴强, 王学永, 等. 复方玄驹胶囊对 2 型糖尿病性勃起功能障碍患者 AGEs、AngII 的影响及临床疗效观察[J]. 中国性科学, 2017, 26 (3): 93.
- [22] Tamura M, Kagawa S, Tsuruo Y, et al. Localization of NADPH diaphorase and vasoactive intestinal polypeptide-containing neurons in the efferent pathway to the rat corpus cavernosum[J]. Eur Urol, 1997, 32 (1): 100.
- 第一作者:** 轩立华 (1982—), 男, 医学硕士, 主治医师, 主要从事中药复方治疗男科疾病作用机制的研究。
- 通讯作者:** 李兰群, 医学博士, 主任医师, 硕士研究生导师。lilanqun@126.com
- 收稿日期: 2018-11-19
编辑: 强雨叶