自拟倍柏方联合达泊西汀片治疗肝火旺盛型原发性早泄临床观察

张球勇*　许岩芳

摘　要　**目的**：探讨自拟倍柏方联合达泊西汀片对肝火旺盛型原发性早泄患者的疗效。**方法**：选取肝火旺盛型原发性早泄患者60例，随机分为试验组（自拟倍柏方联合达泊西汀片治疗）和对照组（达泊西汀片治疗）各30例，治疗时间均为12 w，评估两组患者治疗前后中国早泄指数（CIPE）评分、阴道内射精潜伏时间（IELT）、5-羟色胺（5-HT）水平，并比较两组的疗效及复发率。**结果**：治疗后，试验组总有效率为83.33%，对照组总有效率为53.33%，试验组疗效优于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；治疗后，两组患者CIPE评分、IELT、5-HT水平分别与治疗前比较均有改善，且治疗后试验组的CIPE评分、IELT及5-HT水平均高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；停药3个月后试验组复发率为20.00%，对照组复发率为62.50%，试验组复发率低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**：倍柏方联合达泊西汀片治疗肝火旺盛型原发性早泄，疗效显著，同时可降低复发率，可作为临床上治疗肝火旺盛型原发性早泄的良好选择。

关键词　倍柏方；达泊西汀片；原发性早泄；肝火旺盛

早泄归属于中医学“鸡精”“未交先泄”“乍交即泄”的范畴，是临床最常见的男性性功能障碍疾病之一[1]。由于目前医学上对早泄的病因还没有形成明确统一的认识[2]，所以临床治疗仍以经验治疗为主，治疗方法多种多样，包括手术治疗（如：选择性阴茎背神经阻断术）、药物治疗（如：5-羟色胺再摄取抑制剂）等，临床上仍在探索安全有效的治疗方法。

祖国医学用中医中药治疗疾病，颇具特色和优势，目前有越来越多的学者运用中西医结合疗法治疗早泄。近年来，笔者发现自拟的倍柏方治疗肝火旺盛型原发性早泄收效怡人。为进一步观察该方的疗效，本研究以倍柏方联合达泊西汀片治疗肝火旺盛型原发性早泄，并以达泊西汀片治疗作为对照，观察患者治疗前后中国早泄指数（Chinese Index of Premature Ejaculation，CIPE）评分、阴道内射精潜伏时间（Intravaginal Ejaculation Latency Time，IELT）、5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）水平的变化情况及临床疗效，具体如下。

* **作者简介**　张球勇，男，副主任医师。主要从事男科疾病的中医临床研究。

· **作者单位**　福建省南平市第二医院（福建 南平 354200）

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取2021年3月—2022年3月在南平市第二医院男科及泌尿外科门诊就诊的肝火旺盛型原发性早泄患者60例，随机分为试验组和对照组各30例。其中，试验组年龄为（34.40±7.74）岁；病程为（3.33±1.63）年；CIPE评分为（8.17±2.00）分；IELT为（65.03±16.86） s；5-HT水平为（73.29±17.97） ng/mL。对照组年龄为（33.53±7.60）岁；病程为（3.36±1.85）年；CIPE评分为（8.67±2.22）分；IELT为（66.87±14.16） s；5-HT水平为（66.25±17.11） ng/mL。两组患者在年龄、病程、CIPE评分、IELT、5-HT水平等各方面比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。本研究经南平市第二医院伦理委员会内部讨论通过。

1.2　诊断标准

1.2.1　西医诊断标准　参照《中国男科疾病诊治指南》[3]中原发性早泄的诊断标准制定：早泄始于第一次性生活时，发生在每一位性伴侣，几乎每次性交时，IELT低于2 min，症状持续6个月以上。

1.2.2　中医诊断标准　根据《早泄中西医结合诊疗指南》[4]和《中国中西医结合男科学》[5]制定肝火旺盛型早泄中医诊断标准。①主症：早泄，舌质红，苔黄，脉

弦数。②次症：性欲亢进，急躁易怒，少寐多梦，面红目赤，口苦咽干，胸胁胀闷，喜太息，尿黄便结。满足全部主症及两项以上次症，即可诊断。

1.3　纳入标准[6-7]　①符合上述诊断标准；②年龄22～50周岁；③有固定性对象者，性生活每周2次以上；④病程在6个月以上；⑤治疗前血清5-HT水平低于125 ng/mL（荧光测定法）。

1.4　排除标准[6-7]　①近3个月口服或静滴其他影响射精功能的药物者；②合并勃起功能障碍者；③全身检查发现有心血管疾病、内分泌疾病、代谢性疾病或者肝肾疾病；④具有明确遗传性免疫缺陷性疾病及具有药物、食物过敏者；⑤先天性生殖系统发育不良或畸形者；⑥不规律性生活者；⑦不按规定服药者，无法跟踪疗效及安全性者。

1.5　治疗方法

1.5.1　试验组　给予倍柏方（药物组成：黄柏15 g，五倍子9 g，龙胆9 g，煅牡蛎30 g，鸡内金12 g，芡实9 g，莲须9 g，柴胡9 g，蒺藜6 g，甘草6 g），配置成中药免煎颗粒，每日1剂，分早晚服用。同时给予达泊西汀片（生产厂家：Menarini-Von Heyden GmbH；批准文号：H20150563；规格：30 mg×6片），口服，30 mg/次，1次/3 d，于性生活前2 h服用。连续服用12 w。

1.5.2　对照组　给予达泊西汀片（生产厂家：Menarini-Von Heyden GmbH；批准文号：H20150563；规格：30 mg×6片），口服，30 mg/次，1次/3 d，于性生活前2 h服用。连续服用12 w。

1.6　观察指标

1.6.1　CIPE评分[8]　CIPE是目前国内认可的男性早泄调查表，该表分别从性欲、勃起、射精潜伏时间、性生活满意度及心理状态等10个问题评估患者早泄状态。两组患者分别在治疗前后进行CIPE评估，计算总得分作为统计数据。

1.6.2　IELT　即阴茎插入阴道到射精开始的时间。两组患者分别在治疗前后各记录非同日3次IELT，计算3次平均值作为统计数据。

1.6.3　5-HT水平　通过高效液相色谱法（HPLC）检测两组患者治疗前后非同日3次血清样本中5-HT浓度，并取3次平均值作为统计数据。

1.7　疗效与复发判定标准　参照《早泄中西医结合多学科诊疗指南（2021版）》[8]制定。IELT>5 min为显效，IELT≥2 min为有效，IELT<2 min为无效。停药3个月后IELT<2 min为复发。

1.8　统计学分析　数据资料采用SPSS 21.0统计软件进行统计处理。其中计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，先进行正态检验与方差齐性检验，若呈正态分布且方差齐，采用t检验，若非正态分布则采用非参数检验；计数资料采用χ^2检验；等级资料采用非参数检验。

2　结果

2.1　两组患者临床疗效比较　试验组总有效率为83.33%，对照组总有效率为53.33%。两组疗效比较，试验组优于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表1。

表1　两组患者临床疗效比较[例（%）]

组别	例数	有效	显效	无效	总有效
试验组	30	16（53.33）	9（30.00）	5（16.67）	25（83.33）●
对照组	30	13（43.33）	3（10.00）	14（46.67）	16（53.33）

注：与对照组比较，●P<0.05

2.2　两组患者治疗前后CIPE评分、IELT、5-HT水平比较　治疗后两组CIPE评分、IELT、5-HT水平与治疗前比较均有改善，差异具有统计学意义（P<0.05）。治疗后两组间比较，试验组的CIPE评分、IELT及5-HT水平均高于对照组，差异有统计学意义（P<0.05）。见表2。

表2　两组治疗前后CIPE、IELT、5-HT比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	CIPE评分（分）		IELT（s）		5-HT（ng/mL）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	30	8.17±2.00	16.97±3.45★☆	65.03±16.86	356.10±162.03★☆	73.29±17.97	252.67±55.32★☆
对照组	30	8.67±2.22	15.10±2.75★	66.87±14.16	275.13±90.47★	66.25±17.11	223.60±22.88★

注：与治疗前相比，★P<0.05；与对照组相比，☆P<0.05

2.3　两组患者复发率比较　停药3个月后试验组复发率为20.00%，对照组复发率为62.50%，试验组复发率低于对照组，差异有统计学意义（P<0.05），见表3。

表3　两组患者复发率比较（例·%）

组别	有效例数	复发例数	复发率
试验组	25	5	20.00%#
对照组	16	10	62.50%

注：与对照组对比，#P<0.05

3　讨论

早泄往往会给患者带来极大的心理负担，进而影响家庭及夫妻关系的和谐。随着社会发展、生活水平的提高，人们对于提升性生活质量的要求和意愿愈发强烈，故临床上患者对早泄诊疗的需求越来越大，同时对诊疗的效果和安全性要求亦随之增高。由于原发性早泄的病因比较复杂，比如中枢神经递质紊乱、龟头敏感度高、遗传因素、心理因素、前列腺炎等，治疗比较棘手，故而早泄的诊治对临床医生是较大的挑战。目前临床上早泄的药物治疗以口服5-羟色胺再摄取抑制剂为多见，其中以达泊西汀片于性生活前按需服用为代表。该类药物服用后可抑制突触前膜5-HT的再摄取，提高突触间隙5-HT的浓度，进而提高射精阈值来发挥延迟射精的功能[3]，故本文将5-HT作为观察指标之一。然而5-羟色胺再摄取抑制剂服用后具有不良反应，如头晕、恶心、失眠等，部分患者难以接受。不少早泄患者在诊疗过程中始终表达出希望调理或根治的意愿，更有患者直接表达希望寻求中药调理。

肝火旺盛型原发性早泄者，肝火妄动则精关难固，故而性欲亢进、未交先泄或乍交即泄；肝火上炎则急躁易怒、面红目赤；又因肝火旺盛则肝失条达，肝气不舒，可表现出胸胁胀闷、情志不畅、喜太息。倍柏方中，重用黄柏降肝火坚肾阴；五倍子收涩精关，二者共用为君。再以龙胆进一步清泻肝火；配以煅牡蛎、鸡内金收涩固精，共用为臣。少量芡实、莲须健脾益肾固精；配以柴胡、蒺藜疏肝理气共用为佐。甘草调和诸药，为使药。诸药合用，共奏泻肝、固肾、涩精之效。

五倍子酸、涩、味厚气薄，专为收敛固涩精关之剂，现代药理研究[9]表明五倍子含有局麻成分。临床上关于五倍子用于早泄治疗的研究已有许多成功经验。如铃木松洋等[9]以中医溻渍（溻渍药方含五倍子、公丁香等）联合房中术三采嬉戏法治疗原发性早泄，效果显著。又如裴景堂等[10]以五倍子细辛酊外用于阴茎治疗早泄，效果显著，从而验证了五倍子具有局部麻醉从而降低阴茎皮肤敏感的作用。黄柏苦寒清降，长于入肝、肾经，可泻肝火亦可坚肾阴。现代药理学研究[11]表明，黄柏含有药根碱，该物质可以抑制中枢神经系统。

本研究结果提示，倍柏方联合达泊西汀片治疗肝火旺盛型原发性早泄不仅效果优于单纯使用达泊西汀片，还能降低复发率，故该法可作为临床上治疗肝火旺盛型原发性早泄的良好选择。由于本研究尚处于观察阶段，对于倍柏方的具体药理学作用机制目前还不明确，研究结果提示相比对照组治疗后，试验组在提升疗效的同时，5-HT的水平得到一定程度的提升，是否提示倍柏方具有类似于5-羟色胺再摄取抑制剂的作用机制尚无法定论，由于本研究时间较短，样本例数有限，还需要更多的样本和进一步深入的研究。

参考文献

[1] MARTIN C, NOLEN H, PODOLNICK J, et al. Current and emerging therapies in premature ejaculation: Where we are coming from, where we are going[J]. Int J Urol, 2017, 24(1): 40-50.
[2] 郭　军，王　福，耿　强，等. 解读《EAU(2009年版)PE诊治指南》[J]. 中华男科学杂志，2010，16(1)：89-92.
[3] 王晓峰，朱积川，邓春华，等. 中国男科疾病诊断治疗指南[M]. 北京：人民卫生出版社，2013：207-239.
[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] 贾金铭. 中国中西医结合男科学[M]. 北京：中国医药科技出版社，2005：135-141.
[6] 张志宏，赵文锋，孙国锋，等. 赛洛多辛胶囊联合盐酸达泊西汀片在原发性早泄治疗中的应用[J]. 中国男科学杂志，2020，34(6)：52-61.
[7] 郭　军，耿　强，王　福，等. 翘芍止泄合剂治疗原发性早泄的临床疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志，2011，17(7)：779-780.
[8] 中国中医药信息学会男科分会. 早泄中西医结合多学科诊疗指南(2021版)[J]. 中国男科学杂志，2021，35(3)：66-72.
[9] 铃木松洋，徐成林，孙　宾，等. 中医溻渍联合房中术三采嬉戏法治疗原发性早泄的多中心临床观察[J]. 中国男科学杂志，2021，35(6)：55-60.
[10] 裴景堂，张宛玉. 五倍子细辛酊治疗早泄的临床观察[J]. 中国男科学杂志，2008，22(12)：64.
[11] 蔡　悦，袁　捷，刘晓龙，等. 小檗碱对神经元保护作用机制的研究进展[J]. 现代药物与临床，2018，33(8)：2154-2158.

（收稿日期：2022-09-22）
（本文编辑：金冠羽）