

早泄类型和年龄因素与盐酸达泊西汀临床疗效的相关性研究^Δ

胡悦^{1*}, 林琳^{1#}, 于涛² (1. 秦皇岛市第一医院生殖医学科, 河北 秦皇岛 066000; 2. 潍坊医学院生命科学与技术学院, 山东 潍坊 261053)

中图分类号 R979.2 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)01-0015-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.01.003

摘要 目的:探讨早泄的类型和年龄因素与盐酸达泊西汀临床疗效的关系。方法:选取2018年10月至2020年1月在秦皇岛市第一医院生殖医学科男科门诊治疗的96例早泄患者作为研究对象。根据早泄的类型将患者分为原发性早泄(原发性早泄)42例、继发性早泄(继发性早泄)54例;再根据年龄将患者分为青年组(<35岁)46例、中年组(≥35岁)50例。各组患者均于性交前1~3 h给予盐酸达泊西汀30 mg,口服;所有患者均连续治疗2个月,停药1个月后随访。观察各组患者治疗前后阴道内射精潜伏期(IELT)、早泄诊断标准量表(PEDT)评分、早泄分析表(PEP)评分、临床疗效和复发情况。结果:(1)原发性早泄、继发性早泄患者治疗后和随访末期 IELT、PEDT 评分较治疗前有显著改善,且继发性早泄患者治疗后和随访末期的 IELT 显著长于原发性早泄, PEDT 评分显著低于原发性早泄,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后和随访末期的各项 PEP 评分与治疗前比较,均有显著改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后和随访末期,继发性早泄患者的射精控制能力和性生活满意度评分显著高于原发性早泄,早泄相关苦恼、早泄对伴侣关系的影响评分显著低于原发性早泄,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(2)青年组、中年组患者治疗后和随访末期 IELT、PEDT 评分较治疗前有显著改善,青年组患者的 IELT 显著长于中年组,而 PEDT 评分显著低于中年组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后和随访末期的各项 PEP 评分与治疗前比较,均有显著改善,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,青年组患者的射精控制能力评分显著高于中年组,早泄相关苦恼及早泄对伴侣关系的影响评分显著低于中年组;随访末期,青年组患者的早泄相关苦恼及早泄对伴侣关系的影响评分显著低于中年组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(3)原发性早泄、继发性早泄患者的总有效率分别为71.43%(30/42)、88.89%(48/54),复发率分别为30.95%(13/42)、9.26%(5/54),组间的差异均有统计学意义($P<0.05$)。青年组、中年组患者的总有效率分别为89.13%(41/46)、72.00%(36/50),组间的差异有统计学意义($P<0.05$);复发率分别为17.39%(8/46)、20.00%(10/50),组间的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:盐酸达泊西汀治疗继发性早泄的临床效果优于原发性早泄,治疗青年早泄患者的临床效果优于中年早泄患者。

关键词 原发性早泄;继发性早泄;年龄;临床疗效;盐酸达泊西汀

Study on the Correlation Between Types and Age Factors of Premature Ejaculation and Clinical Efficacy of Dapoxetine Hydrochloride^Δ

HU Yue¹, LIN Lin¹, YU Tao² (1. Dept. of Reproductive Medicine, First Hospital of Qinhuangdao, Hebei Qinhuangdao 066000, China; 2. Weifang Medical College, School of Life Science and Technology, Shandong Weifang 261053, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the correlation between types and age factors of premature ejaculation and clinical efficacy of dapoxetine hydrochloride. **METHODS:** Totally 96 patients with premature ejaculation admitted into reproductive medicine department of First Hospital of Qinhuangdao from Oct. 2018 to Jan. 2020 were extracted to be divided into 42 cases in the primary group (primary premature ejaculation) and 54 cases in the secondary group (secondary premature ejaculation) according to different types of premature ejaculation. According to age, the patients were divided into 46 cases in the young group (<35 years) and 50 cases in the middle-aged group (≥35 years). All patients were given dapoxetine hydrochloride 30 mg orally from 1 h to 3 h before sex behavior, and all patients received continuous treatment for 2 months and followed up one month after drug withdrawal. The intravaginal ejaculation latency period (IELT), premature ejaculation diagnostic criteria scale (PEDT) score, premature ejaculation analysis scale (PEP) score, clinical efficacy and recurrence of patients in each group before and after treatment were observed. **RESULTS:** (1) IELT and PEDT scores in the primary group and the secondary group were significantly improved after treatment and at the end of follow-up compared with those before treatment, and IELT scores in the secondary group were significantly longer than those in the primary group after treatment and at the end of follow-up, while PEDT scores

Δ 基金项目:国家自然科学基金青年基金项目(No. 81802905);秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(No. 201805A088)

* 主治医师,硕士。研究方向:男科疾病的诊治。E-mail:187336776@qq.com

通信作者:主任医师,博士。研究方向:生殖医学临床疾病的诊治。E-mail:linlin@163.com

were significantly lower than those in the primary group, with statistically significant difference($P<0.05$). PEP scores of two groups after treatment and at the end of follow-up were significantly improved compared with those before treatment, the difference was statistically significant($P<0.05$). After treatment and at the end of follow-up, patients in the secondary group had significantly higher ejaculatory control and sexual satisfaction scores than those in the primary group, while the scores of premature ejaculation-related distress and impacts of premature ejaculation on partner relationship were significantly lower than those in the primary group, with statistically significant difference($P<0.05$).

(2) IELT and PEDT scores of the young group and the middle-aged group were significantly improved after treatment and at the end of follow-up compared with those before treatment, and IELT of the young group were significantly longer than those of the middle-aged group, while PEDT scores were significantly lower than those of the middle-aged group, with statistically significant difference($P<0.05$). PEP scores of two groups after treatment and at the end of follow-up were significantly improved compared with those before treatment, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the scores of ejaculation control ability in the young group were significantly higher than those in the middle-aged group, while the scores of premature ejaculation-related distress and impacts of premature ejaculation on partner relationship were significantly lower than those in the middle-aged group. At the end of follow-up, the scores of premature ejaculation-related distress and impacts of premature ejaculation on partner relationship in the young group were significantly lower than those in the middle-aged group, with statistically significant difference($P<0.05$).

(3) The total effective rates in the primary group and the secondary group were respectively 71.43%(30/42) and 88.89%(48/54), and the recurrence rates were respectively 30.95%(13/42) and 9.26%(5/54), the differences were statistically significant ($P<0.05$). The total effective rates of the young group and the middle-aged group were respectively 89.13%(41/46) and 72.00%(36/50), the difference was statistically significant($P<0.05$); and the recurrence rates were respectively 17.39%(8/46) and 20.00%(10/50), with no statistically significant difference ($P>0.05$).

CONCLUSIONS: The clinical efficacy of dapoxetine hydrochloride in the treatment of secondary premature ejaculation is better than that of primary premature ejaculation, and the clinical effects of dapoxetine hydrochloride in the treatment of young patients with premature ejaculation is better than that of middle-aged patients.

KEYWORDS Primary premature ejaculation; Secondary premature ejaculation; Age; Clinical efficacy; Dapoxetine hydrochloride

早泄是常见的男性功能障碍,患病率为 20%~30%^[1]。早泄患者由于不能很好地完成性交过程,降低了患者及其伴侣的性生活满意度,通常会造男性心理上的消极影响,如苦恼、抑郁或躲避性生活等。目前,早泄的治疗主要包括药物治疗、行为心理治疗、手术治疗和中医法,但是手术治疗早泄还处于探索阶段。传统的治疗以口服 5-羟色胺选择性重摄取抑制剂为主,达泊西汀是一种按需服用的 5-羟色胺选择性重摄取抑制剂,与传统药物相比,盐酸达泊西汀吸收迅速,可很快达到血药浓度,并且快速降解^[2-3]。由于该特点,多数专家认为按需服用盐酸达泊西汀能够取得较好治疗效果,同时减少药品不良反应^[4-5]。目前,国内尚未有研究针对盐酸达泊西汀用于继发性与原发性早泄的疗效进行比较,以及用于不同年龄早泄患者的疗效比较。本研究主要探讨盐酸达泊西汀对不同年龄早泄患者的治疗效果,以及年龄是否对治疗效果存在影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2018 年 10 月至 2020 年 1 月在秦皇岛市第一医院生殖医学科男科门诊治疗的 96 例早泄患者作为研究对象。纳入标注:(1)符合国际性医学会拟定的早泄诊断标准^[6],即射精往往或总是在插入阴道 1 min 左右发生,多次或每次插入阴道后,没有延长射精的能力,有消极的后果,如烦恼、痛苦、沮丧和(或)避免性的亲密接触等;(2)患者有稳定的性伴侣并保

持规律性生活 1 年以上;(3)无药物滥用史或依赖史。排除标准:(1)合并恶性肿瘤者;(2)有吸毒和精神疾病者;(3)勃起功能障碍者(如性高潮抑制、射精抑制和性欲低下);(4)近期有生殖系统炎症者;(5)过敏体质、既往对盐酸达泊西汀不耐受者;(6)未婚或无固定性伴侣者。本研究经秦皇岛市第一医院医学伦理委员会批准(批准文号为 201805A088),患者均签署知情同意书。

根据早泄的类型将患者分为原发组(原发性早泄)42 例和继发组(继发性早泄)54 例。原发性早泄是从首次性交开始,射精往往或总是发生在插入阴道内 1 min 左右发生;几乎或总是不能延迟射精,伴有消极的心理因素,包括苦恼、焦虑、沮丧和规避性生活;继发性(获得性)早泄为射精潜伏时间较前显著缩短,通常<3 min,总是或者不能延迟射精;伴有消极情绪,如苦恼、焦虑、沮丧或规避性生活。再根据年龄将患者分为青年组(<35 岁)46 例和中年组(≥35 岁)50 例。不同组别早泄患者的一般资料相似,具有可比性,见表 1。

1.2 方法

两组患者性交前 1~3 h 口服盐酸达泊西汀片(规格:30 mg)30 mg。所有患者均连续治疗 2 个月,停药后 1 个月电话或者门诊随访。

1.3 疗效评定标准

参照《王琦男科学》^[7]进行疗效评价,显效:阴茎插入阴道内持续性交时间>2 min,或在阴道内抽动次数>15 次,双方性

表 1 各组患者一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)Tab 1 Comparison of general information among different groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄/岁	阴道内射精潜伏期 (IELT)/min	组别	年龄/岁	阴道内射精潜伏期 (IELT)/min
原发组 ($n=42$)	30.85±4.06	0.75±0.12	青年组 ($n=46$)	29.63±2.35	0.81±0.12
继发组 ($n=54$)	32.50±3.82	0.81±0.14	中年组 ($n=50$)	42.76±3.67	0.80±0.13
t	2.140	2.290	t	15.992	0.380
P	0.035	0.024	P	0.000	0.703

生活满意;有效:射精潜伏时间有所延长,但仍 ≤ 2 min;无效:与治疗前比较无差异。总有效率=(有效病例数+显效病例数)/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标

(1)由患者伴侣用秒表测定 IELT,以治疗前 3 次 IELT (min)的平均值为基线,评价治疗前、治疗后及随访末期(停药 1 个月)IELT 的变化。(2)观察治疗前、治疗后和随访末期患者早泄诊断标准量表(PEDT)的变化。PEDT 评分结果: ≤ 8 分为正常;9~10 分为疑似早泄; ≥ 11 分为早泄^[8]。(3)记录治疗前、治疗后及随访末期患者早泄分析表(PEP)评分,包括射精控制能力、性生活满意度、早泄相关苦恼和早泄对伴侣关系的影响,其中由差到好记为 0~4 分,0 分为很差,1 分为差或一点也不,2 分为一般或者中度,3 分为好或相当,4 分为很好或非常,前 2 项分值越高说明射精能力越好,后 2 项分值越低说明射精能力越好^[6]。(4)随访末期记录患者停药后的复发率。

1.5 统计学方法

本研究数据采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析,计数资料用率(%)表示,用秩和检验 χ^2 检验进行组间比较, χ^2 检验条件不满足时,采用 Fisher 精确检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用 Student' t 检验进行组间比较; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 盐酸达泊西汀治疗原发性和继发性早泄的临床疗效比较

2.1.1 IELT 和 PEDT 评分:原发组、继发组患者治疗后和随访末期 IELT 较治疗前显著延长,PEDT 评分显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后和随访末期,继发组患者的 IELT 显著长于原发组,而 PEDT 评分显著低于原发组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 原发组与继发组早泄患者 IELT 和 PEDT 评分比较($\bar{x}\pm s$)Tab 2 Comparison of IELT and PEDT scores between the primary group and the secondary group ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IELT/min	PEDT 评分/分
原发组 ($n=42$)	治疗前	0.75±0.12	14.71±1.91
	治疗后	3.55±0.61	5.18±1.68
	随访末期	2.93±0.55	7.02±1.64
继发组 ($n=54$)	治疗前	0.81±0.14	15.05±1.96
	治疗后	4.39±0.76 *	4.07±1.48 *
	随访末期	3.47±0.55 *	5.93±1.45 *

注:与原发组相比, * $P<0.05$

Note: vs. the primary group, * $P<0.05$

2.1.2 PET 量表评分:治疗前,原发组与继发组患者的射精控制能力、性生活满意度、早泄相关苦恼及早泄对伴侣关系的影响评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后和随访末期的各项评分与治疗前比较,均有显著改善,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后和随访末期,继发组患者的射精控制能力和性生活满意度评分显著高于原发组,早泄相关苦

恼、早泄对伴侣关系的影响评分显著低于原发组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 原发组、继发组早泄患者治疗前后 PEP 量表评分比较($\bar{x}\pm s$,分)Tab 3 Comparison of PEP scale between the primary group and the secondary group before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, scores)

组别	时间	射精控制能力评分	性生活满意度评分	早泄相关苦恼评分	早泄对伴侣关系的影响评分
原发组 ($n=42$)	治疗前	0.80±0.11	1.12±0.78	3.44±0.55	3.59±0.55
	治疗后	2.71±0.75	3.00±0.92	1.10±0.74	0.98±0.66
	随访末期	2.02±0.72	2.14±0.88	2.27±0.95	2.44±0.74
继发组 ($n=54$)	治疗前	1.02±0.25	1.36±0.65	3.36±0.62	3.42±0.53
	治疗后	3.27±0.73 *	3.42±0.63 *	0.93±0.66 *	0.81±0.25 *
	随访末期	2.56±0.74 *	2.62±0.85 *	1.85±0.65 *	1.93±0.60 *

注:与原发组相比, * $P<0.05$

Note: vs. the primary group, * $P<0.05$

2.2 盐酸达泊西汀治疗不同年龄早泄患者的临床疗效比较

2.2.1 IELT 和 PEDT 评分:青年组、中年组患者治疗后及随访末期的 IELT 均较治疗前显著延长,PEDT 评分显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗后和随访末期,青年组患者的 IELT 显著长于中年组,PEDT 评分显著低于中年组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 青年组、中年组早泄患者治疗前后 IELT 和 PEDT 评分比较($\bar{x}\pm s$)Tab 4 Comparison of IELT and PEDT scores between the young group and the middle-aged group before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IELT/min	PEDT 评分/分
青年组 ($n=46$)	治疗前	0.81±0.12	14.70±1.84
	治疗后	4.50±0.75	4.15±1.49
	随访末期	3.36±0.48	5.65±1.52
中年组 ($n=50$)	治疗前	0.80±0.13	15.10±2.02
	治疗后	3.60±0.61 *	4.91±1.73 *
	随访末期	3.02±0.62 *	6.76±1.56 *

注:与青年组相比, * $P<0.05$

Note: vs. the young group, * $P<0.05$

2.2.2 PET 量表评分:治疗前,青年组与中年组患者的射精控制能力、性生活满意度、早泄相关苦恼及早泄对伴侣关系的影响评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后和随访末期的各项评分与治疗前比较,均有显著改善,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后,青年组患者的射精控制能力评分显著高于中年组,早泄相关苦恼及早泄对伴侣关系的影响评分显著低于中年组,差异均有统计学意义($P<0.05$);随访末期,青年组患者的射精控制能力和性生活满意度与中年组的差异无统计学意义($P>0.05$),而早泄相关苦恼及早泄对伴侣关系的影响评分则显著低于中年组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 青年组、中年组早泄患者治疗前后 PET 量表评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 5 Comparison of PET scale between the young group and the middle-aged group before and after treatment($\bar{x}\pm s$,scores)

组别	时间	射精控制能力评分	性生活满意度评分	早泄相关苦恼评分	早泄对伴侣关系的影响评分
青年组($n=46$)	治疗前	0.89±0.74	1.15±0.79	3.39±0.54	3.57±0.54
	治疗后	3.33±0.70	3.30±0.63	0.93±0.68	0.81±0.74
中年组($n=50$)	随访末期	2.41±0.75	2.57±0.86	1.85±0.70	1.67±0.70
	治疗前	0.96±0.64	1.36±0.63	3.40±0.64	3.42±0.54
	治疗后	2.76±0.77*	3.06±0.93	1.16±0.71*	0.98±0.68*
	随访末期	2.20±0.81	2.36±0.88	2.22±0.89*	2.32±0.71*

注:与青年组相比,* $P<0.05$
 Note: vs. the young group, * $P<0.05$

表 6 各组患者临床疗效和复发情况比较
 Tab 6 Comparison of clinical efficacy and recurrence rate among different treatment groups

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/例(%)	复发率/例(%)
原发组($n=42$)	13	17	12	30 (71.43)	13 (30.95)
继发组($n=54$)	16	32	6	48 (88.89)	5 (9.26)
χ^2	0.020	4.944	4.728	4.728	4.921
P	0.889	0.026	0.030	0.030	0.027

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/例(%)	复发率/例(%)
青年组($n=46$)	24	17	5	41 (89.13)	8 (17.39)
中年组($n=50$)	20	16	14	36 (72.00)	10 (20.00)
χ^2	1.430	0.261	4.429	4.429	0.107
P	0.232	0.609	0.035	0.035	0.744

注:采用 Fisher 精确检验
 Note: Fisher's exact test

早泄患病率约 31%^[9]。目前,早泄可分为原发性早泄、继发性早泄、自然变异性早泄和早泄样射精障碍。目前学者认为自然变异性早泄、早泄样射精障碍属于正常范畴,仅需要心理疏导和耐心解释即可^[10]。因此,本研究仅比较了盐酸达泊西汀治疗原发性和继发性早泄的效果。盐酸达泊西汀是世界上首个有早泄治疗适应证的短效 5-羟色胺选择性重摄取抑制剂^[11]。较多学者已经研究了盐酸达泊西汀对早泄的临床疗效,该药无论是对原发性还是继发性早泄均有显著的效果^[12-15]。但目前尚未有相关研究对达泊西汀治疗原发性与继发性早泄的疗效进行对比分析。江敏等^[16]的研究结果表明,盐酸达泊西汀能够延长 IELT,并且能够显著改善早泄所致相关症状,如缓解患者的焦虑和抑郁情绪等。史朝亮等^[17]的研究结果表明,按需服用盐酸达泊西汀治疗早泄,能够延长 IELT 以及提高女性伴侣的性满意度,不良反应少。张耀等^[10]的研究结果显示,按需服用盐酸达泊西汀能有效治疗原发性早泄,但停药复发率较高。

本研究分别研究了盐酸达泊西汀治疗原发性与继发性早泄、不同年龄早泄患者的临床疗效。结果显示,盐酸达泊西汀治疗原发性早泄与继发性早泄同样具有显著的临床疗效,且用于继发性早泄的疗效优于原发性早泄;盐酸达泊西汀治疗青年早泄患者的临床效果优于中年早泄患者。有研究结果认为,原发性早泄的发病年龄较继发性早泄小,且严重程度大^[18]。本研究结果同样表明,原发性早泄患者的年龄较继发性早泄小,且 IELT 短,就导致药物治疗存在一定的困难,疗效较继发性早泄差。Xin 等^[19]的研究结果表明,阴茎生物感觉阈值会随着年龄变化而升高或降低。本研究结果显示,中年组早泄患者应用盐酸达泊西汀的治疗效果较青年组差,可能与上述原因有关。

盐酸达泊西汀能够抑制中枢神经系统中突触前 5-羟色胺再摄取,同时能够减少 5-羟色胺诱导的多巴胺浓度,在抑制射

2.3 各组患者临床疗效和复发情况比较

原发组、继发组患者的总有效率分别为 71.43%(30/42)、88.89%(48/54),组间的差异有统计学意义($P<0.05$);复发率分别为 30.95%(13/42)、9.26%(5/54),组间的差异有统计学意义($P<0.05$)。青年组、中年组患者的总有效率分别为 89.13%(41/46)、72.00%(36/50),组间的差异有统计学意义($P<0.05$);复发率分别为 17.39%(8/46)、20.00%(10/50),组间的差异无统计学意义($P>0.05$),见表 6。

3 讨论

早泄是男科泌尿外科常见的性功能障碍疾病,总是会对男性的心理造成消极的影响。国外有文献报道,18~59 岁男性的

精信号传导方面起到重要作用^[20]。盐酸达泊西汀作为唯一具有早泄适应证的 5-羟色胺选择性重摄取抑制剂,能够在短时间内(1 h)达到最大血药浓度,并且其按需服用后的不良反应较少,患者的依从性高。本研究不足之处:由于盐酸达泊西汀是首个国家批准治疗早泄的药物,没有合适的药物进行对照,因此,本研究采用自身前后对照,未设置对照组;所有患者均来自同一个中心,研究结果可能与实际情况有偏差。

综上所述,盐酸达泊西汀治疗原发性和继发性早泄具有显著的临床疗效,且对于继发性早泄的效果优于原发性早泄。年龄是早泄治疗的影响因素,对于年轻的早泄患者,盐酸达泊西汀的治疗效果较优。

参考文献

- [1] RUSSO A, CAPOGROSSO P, VENTIMIGLIA E, et al. Efficacy and safety of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: an evidence-based review[J]. Int J Clin Pract, 2016, 70(9): 723-733.
- [2] ALTHOF S E, MCMAHON C G, WALDINGER M D, et al. An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE)[J]. J Sex Med, 2014, 11(6): 1392-1422.
- [3] 陈潇雨, 屈颖伟, 王锁刚. 达泊西汀治疗早泄的疗效和安全性分析[J]. 中华男科学杂志, 2016, 22(5): 411-414.
- [4] ABU EL-HAMD M, ABDELHAMED A. Comparison of the clinical efficacy and safety of the on-demand use of paroxetine, dapoxetine, sildenafil and combined dapoxetine with sildenafil in treatment of patients with premature ejaculation: a randomised placebo-controlled clinical trial[J]. Andrologia, 2018, 50(1): e12829.
- [5] VERZE P, CAI T, MAGNO C, et al. Comparison of treatment emergent adverse events in men with premature ejaculation treated with dapoxetine and alternate oral treatments: results from a large multinational observational trial[J]. J Sex Med, 2016, 13(2): 194-

199.

[6] 郭军, 张修举. 解读《ISSM(2014 年版)PE 诊治指南》[J]. 中国男科学杂志, 2015, 29(1): 57-59.

[7] 王琦. 王琦男科学[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 1997: 290.

[8] 姜辉, 刘德风, 邓春华, 等. 早泄诊断量表的汉化研究和信效度评价[J]. 中华男科学杂志, 2015, 21(7): 598-603.

[9] GUR S, KADOWITZ P J, SIKKA S C. Current therapies for premature ejaculation[J]. Drug Discov Today, 2016, 21(7): 1147-1154.

[10] 张耀, 张贤生, 沈兰辉, 等. 盐酸达泊西汀治疗原发性早泄的临床疗效和停药原因分析[J]. 中国男科学杂志, 2018, 32(3): 12-16.

[11] MCMAHON C, LEE S W, KIM S W, et al. The Asia-Pacific flexible dose study of dapoxetine and patient satisfaction in premature ejaculation therapy: the PASSION study[J]. Sex Med, 2016, 4(1): e18-e27.

[12] PENG J, YANG L, LIU L, et al. Safety and effectiveness of dapoxetine on demand in Chinese men with premature ejaculation: results of a multicenter, prospective, open-label phase IV study[J]. Sex Med, 2021, 9(2): 100296.

[13] ALGHOBARY M, GABALLAH M, EL-KAMEL M F, et al. Oral dapoxetine versus topical lidocaine as on-demand treatment for life-long premature ejaculation: a randomised controlled trial[J]. Andrologia, 2020, 52(5): e13558.

[14] 李涛, 孙康伟, 陈勇. 达泊西汀治疗早泄临床效果的 Meta 分析[J]. 海南医学, 2019, 30(20): 2707-2712.

[15] SAHAN A, CUBUK A, OZKAPTAN O, et al. Comparison of the safety and efficacy of the on-demand use of sertraline, dapoxetine, and daily use of sertraline in the treatment of patients with lifelong premature ejaculation: a prospective randomised study[J]. Andrologia, 2020, 52(11): e13854.

[16] 江敏, 李又空. 盐酸达泊西汀治疗早泄患者对焦虑抑郁情绪的影响[J]. 中国性科学, 2018, 27(1): 24-27.

[17] 史朝亮, 王曦龙, 屠民琦, 等. 盐酸达泊西汀治疗男性早泄及提高女性伴侣性满意度的临床观察[J]. 中国男科学杂志, 2016, 30(11): 41-44.

[18] 陈翔. 不同类型早泄患者临床特征及其影响因素研究[D]. 上海: 上海交通大学, 2016.

[19] XIN Z C, CHUNG W S, CHOI Y D, et al. Penile sensitivity in patients with primary premature ejaculation[J]. J Urol, 1996, 156(3): 979-981.

[20] 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.

(收稿日期:2021-07-20 修回日期:2021-10-26)

(上接第 14 页)

志物,可以反应银屑病的进展情况。MAPK 是一种丝氨酸蛋白激酶,是能够接受各种有丝分裂原刺激而活化的一种蛋白激酶。有研究结果表明,银屑病患者皮损中 MAPK 的活性明显增高,可能是由于高水平的生长因子使 MAPK 过度激活,从而参与了银屑病表皮细胞过度增殖的调节^[19]。

综上所述,本研究利用网络药理学分析方法,探讨清爽膏通过多成分、多途径、多靶点治疗银屑病的作用机制,明确了清爽膏中核心化学成分的组成,分析了清爽膏治疗银屑病的机制与 IL-6、MAPK、TNF、CASP3、PTGS2、PTGS1 和 ESR1 靶点的相关性强,与 HIF-1 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、p53 信号通路、MAPK 信号通路和血管内皮生长因子信号通路有关,为进一步研究清爽膏治疗银屑病的作用机制提供了思路,但仍需实验验证。

参考文献

[1] 向聪莲, 陈海明, 黎莉, 等. 桃红四物汤治疗银屑病的网络药理学作用机制[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(6): 685-693.

[2] 仁增加, 切羊让忠, 华吉卓玛, 等. 基于网络药理学的大黄抗炎作用机制分析[J]. 中国高原医学与生物学杂志, 2020, 41(1): 60-66.

[3] 任雪雯, 李元文, 蔡玲玲, 等. 复方紫草油治疗唇炎机制的网络药理学研究[J]. 世界中医药, 2020, 15(14): 2036-2042.

[4] 陈雪莹. 基于网络药理学的癭肿消软膏外敷治疗结节性甲状腺肿机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.

[5] 刘鑫旭, 吴嘉瑞, 张丹, 等. 基于网络药理学的生脉散作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(16): 219-226.

[6] 程龙龙, 姜述堃, 杜阳, 等. 银屑病的发病机制及其研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(2): 227-232.

[7] 王明星, 王燕, 赵京霞, 等. 银屑病发病机制研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(6): 1334-1338.

[8] 史玉玲. 中国银屑病诊疗指南(2018 版)解读[J]. 同济大学学报(医学版), 2019, 40(3): 265-267.

[9] 北京中医医院. 赵炳南临床经验集[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006:382-383.

[10] 申倩, 张婷, 熊万涛, 等. 基于网络药理学克银丸治疗银屑病作用机制的研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2020, 19(1): 14-19, 24.

[11] 冯思敏, 宁可, 邵平, 等. β -谷甾醇和豆甾醇对小鼠急性结肠炎的治疗作用研究[J]. 中国粮油学报, 2018, 33(12): 80-86, 94.

[12] 李牧, 杜智敏. 芦荟大黄素的药理作用研究进展[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(9): 765-768.

[13] 段凯旋, 李跃文, 刘和波, 等. 基于网络药理学的羌活-独活药对抗炎作用机制研究[J]. 中国药房, 2019, 30(9): 1241-1246.

[14] 王文明, 晋红中. 白介素-6 在银屑病中的研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(2): 284-288.

[15] 刘元林, 徐文, 鲁祖清. 银屑病患者外周血 TNF- α 、IL-6 水平的变化及意义[J]. 海军总医院学报, 2007, 20(4): 222-223.

[16] 吴玥, 王宏林. 银屑病的免疫学机制与治疗靶点[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(11): 1281-1288.

[17] 陈健勤, 孙文, 莫念, 等. 基于网络药理学探讨板蓝根治疗银屑病作用机理[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(12): 2530-2533, 后插 2.

[18] 崔红宙, 张开明, 王丽. 银屑病 p53 通路表观遗传机制的研究动态[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2010, 9(6): 395-397.

[19] 张晓艳, 张立新, 马圣清, 等. 银屑病患者皮损中有丝分裂原激活的蛋白激酶的活性研究[J]. 皮肤病与性病, 2005, 27(1): 4-6.

(收稿日期:2021-05-16 修回日期:2021-07-10)