

· 论 著 ·

萘哌地尔片联合复方利多卡因乳膏治疗慢性非细菌性前列腺炎合并早泄的疗效观察

徐 锋¹, 位志峰¹, 徐晓峰¹, 程 文¹, 葛京平¹, 张征宇¹, 郑大东²

[摘要] 目的 观察 $\alpha 1$ 肾上腺素能受体阻滞剂萘哌地尔片联合复方利多卡因乳膏治疗慢性非细菌性前列腺炎合并早泄的临床疗效。方法 120 例早泄患者以萘哌地尔片(25 mg, 每晚睡前服用 1 次)、局部涂抹复方利多卡因乳膏治疗, 疗程 8 周。治疗前后用前列腺液常规、前列腺炎症状评分、尿流动力学检查、患者平均阴道内射精潜伏期、性生活满意度、每周性交频率等为评估指标观察疗效。结果 治疗 8 周后, 美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI)评分较治疗前分别平均降低 12.5, 症状尺度评分平均降低 8.3, 疼痛与不适评分平均降低 6.7, 排尿症状评分平均降低 3.0, 生活质量评分平均降低 4.1, 白细胞计数平均降低 15.8 个/高倍视野(high power field, HP); 治疗前后最大尿道闭合压(MUCP)、最大尿道压(MUP)和残余尿量(RU)明显降低($P < 0.05$), 分别为(687.4 ± 133.5) Pa 与(508.6 ± 109.5) Pa、(909.4 ± 140.2) Pa 与(702.5 ± 123.8) Pa、(51.0 ± 14.0) mL 与(8.0 ± 5.0) mL; 平均尿流率(Qave)和最大尿流率(Qmax)明显提高($P < 0.05$), 分别为(8.2 ± 3.8) mL/s 与(11.8 ± 2.9) mL/s、(15.4 ± 5.9) mL/s 与(20.8 ± 4.8) mL/s; 患者射精潜伏期、患者性交满意度、配偶性交满意度、每周性交频率分别由(0.56 ± 0.35) min、(6.2 ± 1.0) 次/周、(4.9 ± 1.0) 次/周、(1.0 ± 0.4) 次/周提高到(3.79 ± 1.61) min、(10.0 ± 1.7) 次/周、(9.1 ± 1.2) 次/周、(2.6 ± 0.4) 次/周。治疗过程中不良事件发生率 1.67%。结论 萘哌地尔片联合复方利多卡因乳膏治疗慢性非细菌性前列腺炎合并早泄, 疗效满意, 临床上值得推广使用。

[关键词] 慢性非细菌性前列腺炎; 早泄; 萘哌地尔片; 复方利多卡因乳膏

[中图分类号] R698 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2015.04.007

Effectiveness of Naftopitil and compound lidocaine cream for chronic nonbacterial prostatitis complicated with premature ejaculation

XU Feng¹, WEI Zhi-feng¹, XU Xiao-feng¹, CHENG Wen¹, GE Jing-ping¹, ZHANG Zheng-yu¹, ZHENG Da-dong². 1. Department of Urology, 2. Department of Ranking Health Protection, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China

[Abstract] **Objective** To observe the effectiveness of the $\alpha 1$ blocker naftopidil and compound lidocaine cream in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis(CNP) with premature ejaculation(PE). **Methods** 120 cases of patients who had been diagnosed as CNP complicated with PE were treated with naftopidil (once 25 mg, once a day before sleeping) and compound lidocaine cream for 8 weeks. The effectiveness of the drug were observed by comparing Prostatic secretion examination (EPS), chronic prostatitis symptomindex (CPSI), Urodynamics, Intravaginal ejaculatory latency time(IELT), the intercourse satisfaction and the mean of coitus-es per week obtained before and after the treatment. **Results** After 8 weeks' medication, total score of NIH-CPSI, symptom score, pain score, voiding symptoms, the quality of life, white cell count in all patients before and after treatment by an average of 12.5 points, 8.3 points, 6.7 points, 3.0 points, 4.1 points, 15.8/HP. The MUCP (687.4 ± 133.5 vs 508.6 ± 109.5), MUP (909.4 ± 140.2 vs 702.5 ± 123.8), RU (51.0 ± 14.0 vs 8.0 ± 5.0), Qave (8.2 ± 3.8 vs 11.8 ± 2.9) and Qmax (15.4 ± 5.9 vs 20.8 ± 4.8) were significant different ($P < 0.05$). The outcome of the mean IELT, the sexual intercourse satisfaction (SIS), the patients' partners' sexual activity satisfaction(partners' SIS), the mean number of coitus-es per week (NC/w) in all patients increased from 0.56 ± 0.35 , 6.2 ± 1.0 , 4.9 ± 1.0 , 1.0 ± 0.4 to 3.79 ± 1.61 , 10.0 ± 1.7 , 9.1 ± 1.2 , 2.6 ± 0.4 . Only 1 patient (1.67%) experienced the adverse event of dizziness. **Conclusion** Naftopidil and compound lidocaine cream are both effective and safe in the treatment of CNP complicated with PE which indicated that it is worthy of application widely.

[Key words] chronic nonbacterial prostatitis; premature ejaculation; naftopitil; compound lidocaine cream

基金项目: 南京军区南京总医院院管课题(2015011)

作者单位: 210002 江苏南京, 南京军区南京总医院, 1. 泌尿外科, 2. 干部保健科

通讯作者: 郑大东, E-mail: 1895108389@163.com

慢性前列腺炎(chronic prostatitis, CP)是泌尿外科和男科门诊最常见的疾病之一, 其中 90% 左右为慢性非细菌性前列腺炎(chronic nonbacterial prostatitis, CNP), 约有 50% 的男性在一生的某个阶段会

受到前列腺炎的影响^[1],约半数患者存在反复发作,影响患者的身心健康和社会和谐发展,成为严重的公共卫生问题^[2]。早泄 (premature ejaculation, PE) 是射精障碍中最常见的疾病,其发病率约占成人男性的 35% ~ 50%。两者常同时发病,目前针对慢性非细菌性前列腺炎合并早泄患者的治疗方法较多,但效果多不理想,严重影响患者的生活质量。2011 年 5 月 - 2012 年 6 月,我们应用萘哌地尔片联合复方利多卡因乳膏治疗 120 例慢性非细菌性前列腺炎合并早泄患者,疗效满意,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 我院泌尿外科门诊患者 120 例,年龄 23 ~ 45 (34.5 ± 6.5) 岁,病程 3 ~ 36 (10.0 ± 4.7) 月,本研究经本院伦理委员会批准及患者知情同意。

1.2 病例选择

1.2.1 入选标准 ①前列腺按摩液 (EPS) 卵磷脂小体减少或消失,细菌培养阴性;②美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数 (National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index, NIH-CPSI) 中的症状尺度评分 ≥ 10 分;③症状持续 4 周以上;④尿常规检查正常;⑤婚史 ≥ 1 年,且有固定的性伴侣,在受到轻微刺激后,或在阴茎插入前、刚插入时或插入不久就发生射精,比本人的意愿明显提前,且长期或反复出现;射精潜伏期 < 2 min。

1.2.2 排除标准 ①泌尿生殖系解剖学畸形;②患者合并有神经源性膀胱、膀胱颈纤维化、尿道狭窄、尿路感染等影响排尿功能的疾病;③接受过膀胱或前列腺手术治疗或局部药物注射的患者;④前列腺癌及前列腺特异抗原 (PSA) 高于 4 ng/mL 者;⑤性传播疾病患者;⑥有精神障碍的患者;⑦对萘哌地尔或利多卡因有不良反应史的患者;⑧服药依从性差的患者;⑨严重烟酒嗜好和药物依赖者;⑩勃起功能障碍者。

1.3 给药方法 采用萘哌地尔片 (葛兰素史克公司生产,商品名:那妥) 25 mg,每天晚间睡前口服 1 次,性交前 20 ~ 30 min 挤出适量复方利多卡因乳膏 (北京清光紫光制药厂) 均匀稀薄地涂抹于龟头、冠状沟、包皮系带处,性交前阴茎清洗干净或性交时使用避孕套以避免药物扩散至阴道壁内,导致性伴侣不适,每周规律性交 2 ~ 3 次,疗程 8 周,观察疗效及不良反应。患者如出现严重不良反应或症状恶化时,由主管医师决定是否终止用药,并根据试验要求复查各项观察指标。

1.4 疗效评估 前列腺炎的疗效观察指标:①主观

指标:NIH-CPSI 评分,包括疼痛与不适、排尿症状、生活质量、症状尺度评分和总分 5 部分;②客观指标:前列腺液常规检查 (EPS 常规检查)、平均尿流率 (Qave)、最大尿流率 (Qmax)、最大尿道闭合压 (MUCP)、最大尿道压 (MUP) 和残余尿量 (RU) 分别于治疗前、治疗后 8 周评价各项指标并进行比较,分析其变化及统计学意义。疗效判断标准分为 4 级:治愈:前列腺炎症状消失且前列腺液白细胞减少至正常范围;显效:NIH-CPSI 降低 50% 以上且前列腺液白细胞减少 50% 以上;有效:NIH-CPSI 降低 25% ~ 50%,且前列腺液白细胞减少 25% ~ 50%;无效:NIH-CPSI 降低 25% 以下或前列腺液白细胞减少 25% 以下。分别计算治愈率、显效率及有效率。

早泄疗效观察指标:①主观指标:性生活满意评分 (the sexual intercourse satisfaction, SIS)、配偶性生活满意度评分 (the patients' partners' sexual activity satisfaction, partners' SIS)、每周性交频率 (the frequency of sexual intercourse per week, FSI/w)。②客观指标:阴道内射精潜伏期 (intravaginal ejaculatory latency time, IELT)。疗效判断标准:治愈:阴茎插入阴道后能停留 2 min 以上,能随意抽动或能作适当的抽动。有效:阴茎能进入阴道或阴茎进入阴道即射精变为阴茎能在阴道内作适当抽动,但时间少于 2 min。无效:治疗前后无变化。治愈加有效为总有效率。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 12.0 进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例 (率) [$n(\%)$] 表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 NIH-CPSI 评分比较 120 例 NIH-CPSI 评分、症状尺度评分、疼痛与不适评分、排尿症状评分、生活质量评分、白细胞计数等各项指标在治疗前后相比差异有统计学意义 (P 值均 < 0.05, 表 1)。NIH-CPSI 评分较治疗前分别平均降低 12.5, 症状尺度评分平均降低 8.3, 疼痛与不适评分平均降低 6.7, 排尿症状评分平均降低 3.0, 生活质量评分平均降低 4.1, 白细胞计数平均降低 15.8 个/HP。120 例治疗 8 周后治愈 6 例 (5%), 显效 36 例 (30%), 有效 54 例 (45%), 无效 24 例 (20%), 总有效率 80%。

2.2 尿动力学指标 治疗后 AFR、MFR、MUCP、MUP 及 RU 均较治疗前明显改善, 差异有统计学意义 (P 值均 < 0.05, 表 2)。

表 1 120 例慢性非细菌性前列腺炎合并早泄患者治疗前后各项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	NIH-CPSI	症状评分	疼痛评分	排尿症状评分	生活质量评分	白细胞计数(个/HP)
治疗前	25.3 ± 3.1	16.1 ± 1.6	11.2 ± 1.3	5.6 ± 0.7	8.4 ± 1.1	24.7 ± 13.1
治疗后	12.8 ± 1.8 *	7.8 ± 1.2 *	4.5 ± 0.7 *	2.6 ± 0.4 *	4.3 ± 0.4 *	8.9 ± 4.8 *

注:与治疗前相比, * $P < 0.05$

表 2 120 例慢性非细菌性前列腺炎合并早泄患者治疗前后尿动力学指标变化($\bar{x} \pm s$)

分组	Qave (mL/s)	Qmax (mL/s)	MUCP (Pa)	MUP (Pa)	RU (mL)
治疗前	8.2 ± 3.8	15.4 ± 5.9	687.4 ± 133.5	909.4 ± 140.2	51.0 ± 14.0
治疗后	11.8 ± 2.9 *	20.8 ± 4.8 *	508.6 ± 109.5 *	702.5 ± 123.8 *	8.0 ± 5.0 *

注:与治疗前相比, * $P < 0.05$

2.3 射精潜伏期比较 治疗后患者的射精潜伏期平均延长 3.23 min,与治疗前对照,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 3)。120 例治疗 8 周后治愈 100 例(83%),有效 12 例(10%),无效 8 例(7%),总有效率 93%。

表 3 120 例慢性非细菌性前列腺炎合并早泄患者治疗前后不同射精潜伏期例数及平均射精潜伏期比较

分组	射精潜伏期(例)				IELT(min)
	<1 min	1~2 min	2~5 min	>5 min	
治疗前	45	15	0	0	0.56 ± 0.35
治疗后	4 *	6 *	26 *	24 *	3.79 ± 1.61 *

注:与治疗前相比, * $P < 0.05$

2.4 夫妻双方对性生活满意程度、每周性交频率 患者性交满意度评分平均提高 3.8,配偶性交满意度评分平均提高 4.2,每周性交频率平均增加 1.6 次,给药前、后各项指标相比,差异有统计学意义(表 4, P 值均 < 0.05)。

表 4 120 例慢性非细菌性前列腺炎合并早泄患者治疗前后性交满意度、配偶性交满意度及每周性交频率比较($\bar{x} \pm s$)

分组	性交满意度(分)	配偶性交满意度(分)	每周性交频率(次/周)
治疗前	6.2 ± 1.0	4.9 ± 1.0	1.0 ± 0.4
治疗后	10.0 ± 1.7 *	9.1 ± 1.2 *	2.6 ± 0.4 *

注:与治疗前相比, * $P < 0.05$

2.5 不良反应 治疗过程中均未出现明显不良反应,仅 2 例出现胃部不适,症状轻微,可以耐受,不良事件发生率 1.67%。

3 讨论

慢性非细菌性前列腺炎发病机理及病因尚仍未

明确,有人认为其与过频的性交、手淫、食用刺激性食物有关,有人认为与支原体、衣原体感染有关,也有人认为与前列腺内尿液反流有关^[3-4]。慢性非细菌性前列腺炎的主要临床表现有:尿频、尿痛、尿急、排尿烧灼感等排尿刺激症状;尿不尽、排尿费力、尿末滴沥等梗阻症状;会阴部、耻骨上、肛周等局部不适或放射痛;记忆力减退、焦虑等精神症状及功能障碍等。多项研究提示 CP 症状是影响性功能下降的主要因素,慢性前列腺炎合并性功能障碍的发生率为 49%,其中早泄为 26.4%^[5-6]。

慢性前列腺炎患者均存在着不同程度的功能性下尿路梗阻、膀胱逼尿肌与括约肌协同失调等尿动力学变化^[7], α -受体在各种慢性前列腺炎的发病中均发挥重要的作用^[8]。功能性尿路梗阻为前列腺、后尿道 $\alpha 1$ 受体兴奋性增高所致,并引起尿道内压增高,导致膀胱颈及前列腺部尿道痉挛,引起尿道内容物反流入前列腺的外周区域^[9]。目前研究认为在阴茎海绵体、阴茎血管、前列腺基质、前列腺包膜、前列腺部尿道、精囊、膀胱、输精管和睾丸附睾组织中,富含大量 $\alpha 1$ 受体,尤其富含 $\alpha 1A$ 亚型^[10]。因此, $\alpha 1$ 肾上腺素能受体阻滞剂可降低患者后尿道和膀胱颈部的阻力,减少前列腺内的尿液反流,改善患者排尿症状, $\alpha 1$ 受体阻滞剂萘哌地尔片是苯丙哌嗪衍生物,对受体选择性强,对中枢、心血管系统不良反应小,能缓解前列腺和尿道的交感神经性紧张、降低尿道内压,减少尿液反流,增大尿流率,从而达到治疗慢性非细菌性前列腺炎的目的。本研究显示萘哌地尔片能够明显改善慢性非细菌性前列腺炎患者的主观症状,经萘哌地尔片治疗后,NIH-CPS 评分中的各项评分和前列腺中白细胞计数均较治疗前明显降低($P < 0.05$),总有效率达 80%。

早泄是指男性在性生活中无法控制射精,在阴茎进入阴道之前,或刚插入阴道不久即射精,早泄

临床上分为原发性 PE 和继发性 PE。前列腺炎、勃起功能障碍、甲状腺疾病、心理疾病、阴茎局部感觉神经过度敏感、射精中枢阈值过低等多种因素可致早泄,所以治疗早泄的方法很多,如:心理治疗、抗抑郁药物、PDE-5 抑制剂、局部药物治疗、阴茎背神经切断术等^[11-12]。行为疗法包括终止开始训练、阴茎挤压训练、渐进性感觉集中训练、手淫训练和配偶骑跨阴道内静止训练等,要求重复刺激阴茎直至中等兴奋而停止,如此反复数次后再行射精,这样可以提高射精兴奋阈值和对性刺激的耐受性,但很多患者因缺乏耐心和信心,难于持续坚持。近年来不断有人报道用 PDE-5 抑制剂用于早泄的治疗,较为认同的可能机制是其中枢和外周的作用,中枢作用在于能通过 cGMP 途经减少交感神经冲动传至外周而抑制射精;外周作用在于阻断射精管、输精管、前列腺、精囊、后尿道平滑肌上的 PDE-5,从而使平滑肌舒张,射精潜伏期延长^[13]。5-羟色胺重吸收抑制剂(SSRTs)的作用机制是选择性阻断突触前膜 5-羟色胺再摄取部分,增加神经突触中核递质浓度与受体发生作用,从而提高射精的阈值,延长射精潜伏期,这些药物的不良反应包括引起患者性高潮缺失或射精延迟。 $\alpha 1$ 肾上腺素能受体阻滞剂萘哌地尔片通过阻断脊髓精液分泌中枢(T12 ~ L2)和射精中枢(S2 ~ S4)的 $\alpha 1$ 受体,降低其兴奋性,提高射精兴奋阈,使射精反射延迟,从而延长射精潜伏期。另外,萘哌地尔通过阻断前列腺、输精管、精囊、膀胱颈部以及后尿道的平滑肌上的 $\alpha 1$ 受体,使上述部位的平滑肌松弛,射精反射延迟,射精时间延长,且没有明显的不良反应^[14]。男性冠状沟、龟头、包皮系带等末梢神经丰富,感觉敏感,其敏感度越高,射精潜伏期越短。研究证实,早泄患者的龟头比正常人过于敏感,性交时对一般的刺激即会发生射精。复方利多卡因乳膏 5 ~ 10 min 即可以经皮肤黏膜吸收渗入阴茎头,阻滞神经纤维的传导,降低阴茎龟头的敏感性,从而延长射精潜伏期。本研究中经萘哌地尔片联合复方利多卡因乳膏治疗后的患者射精潜伏期平均延长 3.23 min ($P < 0.05$),总有效率 93%。夫妻双方对性生活满意程度、每周性交频率均有较明显的提高。

慢性非细菌性前列腺炎合并早泄患者病程长,病情顽固,复发率高,普遍存在心理精神障碍。目前临床治疗慢性非细菌性前列腺炎合并早泄的方法和药物很多,疗效评价不一^[15]。本文认为应用萘哌地尔片联合复方利多卡因乳膏治疗慢性非细菌性前列

腺炎合并早泄有效且不良反应较小,值得临床推广应用。

【参考文献】

- [1] Krieger JN, Riley DE, Cheah PY, et al. Epidemiology of prostatitis: new evidence for a world-wide problem[J]. World J Urol, 2003, 21 (2): 70-74.
- [2] 谢欣兰, 胡素琴, 王 玲, 等. 门诊慢性前列腺炎患者就诊需求质性研究[J]. 东南国防医药, 2013, 15(5): 532-533.
- [3] Fan S, Hao ZY, Zhang L, et al. Increased chromogranin A and neuron-specific enolase in rats with chronic nonbacterial prostatitis induced by 17-beta estradiol combined with castration[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(7): 3992-3999.
- [4] Zhu J, Yang C, Dong Z, et al. The value of neutrophil elastase in diagnosis of type III prostatitis[J]. Urol J, 2014, 11(3): 1666-1672.
- [5] Zhao ZI, Xuan X, Zhang J, et al. Aprospective studyon association of prostatic calcifications with sexual dysfunction in men with chronicprostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS)[J]. J Sex Med, 2014, 11(10): 2528-2536.
- [6] Gao J, Xu C, Liang C, et al. Relationships between intravaginal ejaculatory latency time and national institutes of health-chronicprostatitis symptom index in the four types of premature ejaculation syndromes: a large observational study in china[J]. J Sex Med, 2014, 11(12): 3093-3101.
- [7] 廖利民, 石炳毅, 梁春泉, 等. 慢性前列腺炎综合征患者尿常规及动态尿动力学测定[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(1): 41-43.
- [8] Shaun WHL, Men LL, Kah HY, et al. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: role of alpha blocker therapy[J]. Urologia, 2007, 78(2): 97-105.
- [9] 邓春华, 梁 宏, 梅 骅, 等. 前列腺内尿液反流在慢性前列腺炎发病中的作用[J]. 中华泌尿外科杂志, 1998, 19(6): 288-289.
- [10] Perletti G, Magri V. α -Blockers and antibiotics, alone or in combination, improve symptoms in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome[J]. Evid Based Med, 2011, 16(5): 143-144.
- [11] Targoński A, Praisner A. Treatment of premature ejaculation[J]. Wiad Lek, 2012, 65(1): 44-47.
- [12] 夏佳东, 周六化, 陈 赞, 等. 5-羟色胺转运体基因启动子区基因多态性与原发性早泄遗传关联性 Meta-分析[J]. 医学研究学报, 2013, 26(3): 260-264.
- [13] Waldinger MD. Pharmacotherapy for premature ejaculation[J]. Curr Opin Psychiatry, 2014, 27(6): 400-405.
- [14] Mehik A, Alas P, Nickel JC, et al. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain synrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study[J]. Urology, 2003, 62 (3): 425-429.
- [15] 郎根强, 章益峰, 褚 健, 等. 短波、抗生素及前列安栓治疗慢性前列腺炎 110 例[J]. 东南国防医药, 2009, 11(6): 493-494.

(收稿日期: 2015-04-28; 修回日期: 2015-05-20)

(本文编辑: 张仲书; 英文编辑: 王建东)