

# 男性对西地那非、伐地那非和他达拉非认识的研究

【作者】 唐文豪 马潞林 罗康平 洪锴 赵连明 黄毅 姜辉  
北京大学第三医院 (北京 100083)

【摘要】 目的 调查男性对西地那非、伐地那非和他达拉非的认识,从而指导临床实践。方法 男性非 ED 患者 70 人,采用自行设计表格,主要调查 PDE<sub>5</sub> 抑制剂的使用方法和注意事项。结果和结论 男性知道西地那非,但几乎不知道伐地那非和他达拉非;大多数男性不知道这些药物的使用方法和注意事项,这可能会影响药物的治疗效果和安全性,甚至使 ED 的药物治疗失败,今后应加强患者的用药指导。

【关键词】 西地那非;伐地那非;他达拉非;用药指导

## The Research of Male Knowledge about Sildenafil, Vardenafil and Tadalafil

【Writers】 TANG Wen-hao MA Lu-lin LUO Kang-ping HONG Kai ZHAO Lian-ming HUANG Yi JIANG Hui  
(Peking University 3rd Hospital, Beijing 100083)

【Abstract】 **Aims** research male knowledge about Sildenafil, Vardenafil and Tadalafil, in order to guide clinical practice. **Methods** 70 male, no ED medicine history, are recruited to complete questionnaire about these three medicine knowledge, which is designed by ourselves. **Results and discussion** All male know Sildenafil, however almost none of them knows Vardenafil and Tadalafil. Most of them do not know how to use these medicine, and that may affect medicine effect and even affect medicine safety. These results suggest that medicine guiding should be strengthened in the future.

【Key words】 Sildenafil, Vardenafil and Tadalafil, medicine guiding

【中图分类号】 R983

【文献标识码】 B

男性勃起功能障碍 (erectile dysfunction, ED) 是泌尿男科门诊的常见病、多发病,美国马萨诸塞州男性增龄研究 (MMAS) 的结果表明 40~70 岁男性中患有不同程度勃起功能障碍的比率高达 52%<sup>[1]</sup>。

既往 ED 缺乏有效的非侵入性治疗方法,1998 年 3 月美国 FDA 正式批准西地那非 (viagra, 万艾可) 上市,由于西地那非对各种原因、各个年龄段、严重程度不同的 ED 患者均有显著效果,因此成了治疗 ED 的一线用药,ED 的治疗也进入了“万艾可时代”。西地那非属于磷酸二酯酶抑制剂 (phosphodiesterase type 5 inhibitor, PDE<sub>5</sub> inhibitor),近年来,这类药物的研究突飞猛进,2003 年 8 月和 11 月,美国 FDA 又相继批准了伐地那非 (艾力达,

vardenafil) 和他达拉非 (希爱力, tadalafil) 正式上市。

上述 PDE<sub>5</sub> 抑制剂成为目前 ED 治疗的一线用药,成为泌尿男科医师治疗 ED 强有力的工具;但在临床实践中经常发现由于患者未正确使用药物而导致 ED 治疗效果不佳的情况,国外资料也表明初级保健机构使用西地那非治疗失败的患者中有高达 81% 的患者是由于没有正确用药<sup>[2]</sup>。由此可见患者对药物知识的了解对于 ED 的治疗至关重要,为此本试验将调查男性对于主要 PDE<sub>5</sub> 抑制剂的认识,从而指导临床实践。

### 1 对象和方法

#### 1.1 研究对象

男性非 ED 患者 70 人,年龄 28~85 岁,平均年

龄 44.18 岁。其中 44 人来自城市, 36 人来自农村。

## 1.2 研究方法

采用问卷形式进行调查。问卷自行设计, 主要包括以下内容: 是否知道西地那非、伐地那非和他达拉非是治疗 ED 的有效药物; 是否使用过这些药物; 西地那非、伐地那非和他达拉非能否提高性欲; 服药后是否需要有效刺激性刺激; 高脂饮食对药效是否有影响; 性生活前多长时间服用药物; 能否与硝酸酯类药物合用; 药物副作用; 药物是否有依赖性; 你是否会向 ED 患者推荐上述药物或不推荐的原因; 关于这些药物知识的来源; 是否需要泌尿男科医师的指导等。

## 2 结果

采用现场问卷, 研究者与被调查者 1:1 形式, 因此问卷回收率为 100%。70 名被调查者中 100% 的男性知道西地那非是治疗 ED 的有效药物, 只有 1 人知道伐地那非, 而没有人知道他达拉非。因此其余问题变成了男性对西地那非知识的认识。70 人中只有 5 人使用过西地那非, 占 7.14%。

关于西地那非能否提高性欲的问题, 有 40 人 (57.14%) 不知道, 有 28 人 (40%) 认为能提高性欲, 有 2 人 (2.86%) 认为不能提高性欲。

关于服药后是否需要有效刺激性刺激的问题, 70 名男性中有 36 人 (51.43%) 不知道, 有 23 人 (32.86%) 认为药物起效不需要有效刺激性刺激, 有 11 人 (15.71%) 认为需要有效刺激性刺激。

关于高脂饮食对药效是否有影响的问题, 有 46 人 (65.71%) 不知道, 有 18 人 (25.71%) 认为没有影响, 有 6 人 (8.58%) 认为有影响。

关于性生活前多长时间服用药物, 只有 3 名男性被调查者知道。

关于能否与硝酸酯类药物合用的问题, 70 名男性中有 48 人 (68.57%) 不知道, 有 15 人 (21.43%) 认为可以合用, 有 7 人 (10%) 认为不能合用。

关于药物副作用, 只有 6 人 (8.6%) 认为有面红的副作用, 其余男性 (91.4%) 对药物副作用并不了解。

关于药物依赖性方面, 有 41 人 (58.57%) 不知道药物是否有依赖性, 20 人 (28.57%) 认为有依赖性, 9 人 (12.86%) 认为没有依赖性。

有 32 人 (45.71%) 会向其他 ED 患者推荐上述药物; 38 人 (54.29%) 不会推荐, 不推荐的原因主要是担心药物有依赖性 (有 29 人, 占 76.32%) 和此类药物价格太高 (有 9 人, 占 23.68%)。

关于这些药物知识的来源, 多数人来自媒体和网络, 极少数人来自泌尿男科门诊。100% 的被调查者期待泌尿男科医师的用药指导。

## 3 讨论

按照美国国立卫生研究院的规定, ED 的定义为男性在性刺激下, 持续性地不能达到或不能维持足够硬度的阴茎勃起以完成满意的性交, 一般指病程在 3 个月以上。ED 治疗史上最重要的事情可能要算西地那非、伐地那非和他达拉非相继进入临床, 成为 ED 治疗的有效药物。这些药物都属于 PDE<sub>5</sub> 抑制剂, 其作用机制相似。阴茎勃起是在神经内分泌调节下阴茎血流动力学改变而引起的生理过程, 一氧化氮 (NO) 是这一过程中的重要神经递质。在性刺激下, 血管内皮细胞和非肾上腺能非胆碱能神经释放 NO, NO 激活鸟苷酸环化酶引起环鸟苷单磷酸 (cGMP) 水平升高, 使阴茎平滑肌松弛, 阴茎动脉和海绵窦间隙血流灌注多于静脉流出, 阴茎勃起。PDE<sub>5</sub> 水解 cGMP, 使 cGMP 水平下降, 阴茎转而疲软。PDE<sub>5</sub> 抑制剂通过竞争性抑制 cGMP 和 PDE<sub>5</sub> 的结合而使 PDE<sub>5</sub> 失活, 减少 cGMP 的分解, 从而增加了 cGMP 的浓度达到增强勃起的作用。

西地那非、伐地那非和他达拉非是目前治疗 ED 的一线治疗方法, 研究表明三者的有效率都超过了 80%, 性交成功率三者都约为 70%<sup>[3]</sup>。三者各有特点, 西地那非目前临床应用时间最长、处方量最大、研究资料最丰富, 故辉瑞公司强调其安全性; 伐地那非起效时间较快; 他达拉非的作用时间长, 礼来公司强调其长效性。但三种药物各具特点, 适用于不同的人群, 给临床医师增加了更多的

用药选择。本研究中发现,100%的被调查者知道西地那非,而几乎没有人知道伐地那非和他达拉非,由此可见,以后应加强对伐地那非和他达拉非的宣传,以便使ED患者有更多的用药选择。

PDE<sub>5</sub>抑制剂并不能提高性欲,而且没有性刺激不能诱发勃起,所以使用之前必须配合有效性刺激<sup>[4]</sup>。而本研究中绝大多数人不知道或给出相反的答案,因为用药后如不配合有效性刺激将严重影响药物疗效,甚至使药物治疗失败,今后应加强这方面的宣传和临床用药指导。

ED患者服用西地那非100mg后,在有效性刺激下,71%的受试者在30min内开始勃起,并获得足够的硬度。西地那非药代动力学较伐地那非和他达拉非可靠且具预知性,其达峰时间为1h,半衰期3~5h左右。如果100mg效果满意可继续治疗,并可尝试将剂量减到50mg甚至25mg。高脂肪饮食可减慢西地那非的吸收, $t_{max}$ (达到血浆峰浓度的时间)平均延迟60min, $C_{max}$ (血浆峰值浓度)平均减少29%。西地那非的代谢主要通过肝微粒体同工酶P450CYP3A4(主要途径)和CYP2C9(次要途径),服药24h后以非原型代谢消除。伐地那非推荐剂量为10mg,可根据疗效和患者的耐受性将剂量增加到最大推荐量20mg或减少到5mg。伐地那非的特点是达峰快、作用迅速,20mg的中位达峰时间约为42min,但伐地那非生物利用率为14%,由于其在肝脏内的首过效应较强,因此其药代动力学参数在各个患者之间以及同一患者不同时间存在较大差异。主要由P450CYP3A4代谢,少数由CYP3A5代谢。此药不宜与 $\alpha$ 受体阻滞剂合用。他达拉非的药代动力学也具有可变性,表现为他达拉非的 $t_{max}$ 约0.5~12h,半衰期为17.5h,作用可维持24~36h。他达拉非也主要由P450CYP3A4代谢。与所有的 $\alpha$ 受体阻滞剂禁忌合用。关于药物的上述特点,多数被调查者不知道或给出错误答案;其中许多问题关系到用药效果和药物治疗的成败甚至关系到用药的安全性问题,如高脂饮食将直接影响药物的疗效,是否能与硝酸酯类合用关系到药物的安全性,多数男

性对这些问题并不了解,因此在日常宣传中和临床实践中应加强用药指导,以使ED治疗效果在保证用药安全的前提下达到最优化。

主要由于担心药物的依赖性而使多数男性不打算向ED患者推荐这类药物。其实,这类药物几乎没有依赖性。

100%的被调查者希望得到泌尿男科医师的指导,这也说明了临床实践中对ED患者进行详细的用药指导的重要性。国外不少试验也表明用药指导的重要性。Hatzichristou D等<sup>[5]</sup>对100名西地那非无反应的ED患者进行研究,发现其中56人没有得到充分的用药指导而未正确服用西地那非,45人未用过最大推荐剂量(100mg),32人饱餐后服药,22人服药后即进行性生活,12人服药后未配合有效性行为;经过充分用药指导和调整用药剂量后,有31人对西地那非有反应,由此作者认为如果药物剂量合适并给患者以充分的用药指导,将使西地那非的有效率最大化。Atiemo HO等<sup>[2]</sup>也发现进行充分宣教后大约40%西地那非无效的患者可以转变为对西地那非治疗有效。Gruenwald等<sup>[6]</sup>的研究也提示对西地那非初次治疗无效的患者进行详细的用药指导和调整药物剂量后,可以取得较好的反应,并且可以避免此类患者接受更多的侵入性治疗。

总之,本研究表明,男性知道西地那非,但几乎不知道伐地那非和他达拉非;大多数男性不知道PDE<sub>5</sub>抑制剂的使用方法和注意事项,这可能会影响药物的治疗效果和安全性,甚至使ED的药物治疗失败,今后应加强对患者的用药指导。

## 【参考文献】

- [1] Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol, 1994, 151 (1): 54-61
- [2] Atiemo HO, Szostak MJ, Sklar GN. Salvage of sildenafil failures referred from primary care physicians. J Urol, 2003, 170 (6 Pt 1): 2356-2358
- [3] Gresser U, Gleiter CH. Erectile dysfunction: comparison of efficacy and side effects of the PDE-5 inhibitors sildenafil, varde-

nafil and tadalafil—review of the literature. Eur J Med Res, 2002, 7 (10): 435-446

[4] Tomlinson J, Wright D. Impact of erectile dysfunction and its subsequent treatment with sildenafil: qualitative study. BMJ, 2004, 328 (7447): 1037-1041

[5] Hatzichristou D, Moysidis K, Apostolidis A, et al. Sildenafil failures may be due to inadequate patient instructions and follow-

up: a study on 100 non-responders. Eur Urol, 2005, 47 (4): 518-522

[6] Gruenwald I, Shenfeld O, Chen J, et al. Positive effect of counseling and dose adjustment in patients with erectile dysfunction who failed treatment with sildenafil. Eur Urol, 2006, 50 (1): 134-140

文章编号: 1672-3384 (2007) -02-0031-03

# 勃起功能障碍治疗的目标

【作者】 孙祥宙 邓春华  
中山大学附属第一医院 (广东 510080)

【中图分类号】 R698.1

【文献标识码】 B

## 1 勃起功能障碍诊断和治疗观念的转变

勃起功能障碍 (erectile dysfunction, ED) 的定义是指持续性的不能达到或不能维持充分的勃起以获得满意的性生活。以前 ED 被简单认定为男性自身的疾病, 对 ED 的治疗也仅仅针对男性本身来进行。随着科学的发展, 医学的进步, 对 ED 的理解也逐渐扩展, 观念也逐渐转变: ①对 ED 患者的社会心理功能研究表明, ED 损害了男性的自尊心、自信心, 给患者的情感和婚姻造成危害。性生活满意度与生活质量相关, ED 影响患者的生活质量。ED 对患者精神心理产生的影响对 ED 病情造成进一步的负面影响, 成功的 ED 治疗使患者性生活相关的生活质量得到改善<sup>[1]</sup>。②对 ED 患者伴侣的研究表明, ED 虽然是男性的性功能障碍, 但它会对女性伴侣的性满意度和生活质量造成严重的负面影响, 而女性伴侣对 ED 的关注和态度又会反过来影响男性患者的求医和治疗行为<sup>[2]</sup>。③对 ED 的治疗是需要患者、伴侣、医生之间的良好配合和沟通才能达到最佳的效果。

## 2 勃起硬度在性生活的重要性

全球 Better Sex 调查 (GBSS) 是目前为止全球

最大的调查之一, 共调查了 27 个国家的 6291 名男性和 6272 名女性。调查结果显示: ①绝大多数的被调查者认为性生活对人们的幸福生活非常重要。②很多被调查者 (包括男性和女性) 对自己的性生活不满意, 即使满意率最高的巴西, 男性和女性对性生活的满意率也仅为 77% 和 60%。③绝大部分被调查者认为勃起硬度是获得满意性体验的非常重要的特征。④在男性被调查者中, 对勃起硬度非常满意者对性生活的满意率为 71%, 显著高于对勃起硬度不太满意者 (24%); 在女性被调查者中, 其性伴侣勃起硬度非常满意者对性生活的满意率为 72%, 也显著高于其性伴侣勃起硬度不太满意者 (9%)。⑤在男性被调查者中, 对勃起硬度非常满意者对爱情和浪漫的满意率为 72%, 显著高于对勃起硬度不太满意者 (44%); 在女性被调查者中, 其性伴侣勃起硬度非常满意者对爱情和浪漫的满意率 (66%) 也显著高于其性伴侣勃起硬度不太满意者 (23%)。

在朱积川教授的带领下, 对北京、上海、广州、南京、大连、成都六个城市的男科医生和 ED 患者进行了健康问卷调查, 在男科医生对什么是满意的性生活的观点方面, 90.5% 的医生认为坚挺、