

- system. A report of six cases. *J Neurol*. 2004, 251(12): 1515-1521
- [8] Bakker J, Metz L. Devic's neuromyelitis optica treated with intravenous gamma globulin (IVIg) *Can J Neurol Sci*, 2004, 31: 265-267
- [9] Okada K, Tsuji S, Tanaka K. Intermittent intravenous immunoglobulin successfully prevents relapses of neuromyelitis optica. *Intern Med*, 2007, 46 (19): 1671-1672
- [10] Zivkovic SA, Heyman R, Pless M. Subacute neuromyelitis optica responsive to intravenous immunoglobulins. *Eur J Neurol*, 2003, 10 (1): 83-86
- [11] Mok CC, To CH, Mak A, Poon WL. Immunoablative cyclophosphamide for refractory lupus-related neuromyelitis optica. *J Rheumatol*, 2008, 35 (1): 172-174
- [12] Birnbaum J, Kerr D. Devic's syndrome in a woman with systemic lupus erythematosus: diagnostic and therapeutic implications of testing for the neuromyelitis optica IgG autoantibody. *Arthritis Rheum*, 2007, 57 (2): 347-351
- [13] Watanabe S, Misu T, Miyazawa I, et al. Low-dose corticosteroids reduce relapses in neuromyelitis optica: a retrospective analysis. *Mult Scler*, 2007, 13 (8): 968-974
- [14] Mandler RN, Ahmed W, Dencoff JE. Devic's neuromyelitis optica: a prospective study of seven patients treated with prednisone and azathioprine. *Neurology*, 1998, 51: 1219-1220
- [15] Falcini F, Trapani S, Ricci L, et al. Sustained improvement of a girl affected with Devic's disease over 2 years of mycophenolate mofetil treatment. *Rheumatology (Oxford)*, 2006, 45 (7): 913-915
- [16] Cree BA, Lamb S, Morgan K, et al. An open label study of the effects of rituximab in neuromyelitis optica. *Neurology*, 2005, 64 (7): 1270-1272
- [17] Brown AD, Delgado S and Sheremata WA. Rituximab for neuromyelitis optica: experience with nine NMO-IgG positive Patients *Multiple Sclerosis*, 2007, 13: 1209-1244
- [18] Capobianco M, Malucchi S, di Sapio A, et al. Variable responses to rituximab treatment in neuromyelitis optica (Devic's disease). *Neurol Sci*, 2007, 28 (4): 209-211
- [19] Cassinotto C, Joux J, Chausson N, et al. Failure of rituximab in relapsing neuromyelitis optica: Case report with two-year prospective follow-up. *Rev Neurol (Paris)*, 2008, 164 (4): 394-397
- [20] Papeix C, Vidal JS, de Seze J, et al. Immunosuppressive therapy is more effective than interferon in neuromyelitis optica. *Mult Scler*, 2007, 13 (2): 256-259
- [21] Warabi Y, Matsumoto Y, Hayashi H. Interferon beta-1b exacerbates multiple sclerosis with severe optic nerve and spinal cord demyelination. *J Neurol Sci*, 2007, 252 (1): 57-61
- [22] Shimizu Y, Yokoyama K, Misu T, et al. Development of extensive brain lesions following interferon beta therapy in relapsing neuromyelitis optica and longitudinally extensive myelitis. *J Neurol*, 2008, 255 (2): 305-307
- [23] Gartner K, Limmroth V, Putzki N. Relapsing neuromyelitis optica responsive to glatiramer acetate treatment. *Eur J Neurol*, 2007, 14 (6): e12-13
- [24] Bergamaschi R. Glatiramer acetate treatment in Devic's neuromyelitis optica. *Brain*, 2003, 126 (Pt 6): e1
- [25] Weinstock-Guttman B, Ramanathan M, Lincoff N. Study of mitoxantrone for the treatment of recurrent neuromyelitis optica (Devic disease) *Arch Neurol*, 2006, 63 (7): 957-963

文章编号: 1672-3384 (2008) -06-0021-06

抗抑郁药物在男科疾病中的应用

【作者】 李宏军

中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院泌尿外科 (北京 100730)

【中图分类号】 R971.43

【文献标识码】 B

男科学 (andrology) 是研究男性生殖系统发生、发展及功能状况, 包括生殖系统组织器官的功能障碍, 也就是男性生殖系统疾病。男科疾病

的范畴包括男性性功能障碍、男性不育症、前列腺疾病、男性更年期综合征等。男科学的重要性是由男性在生殖、家庭和社会中所担任的重要角

色决定的,而男性生殖健康的严峻性则是摆在我们面前的残酷现实^[1]。

一般人群的抑郁障碍终生患病率较高,调查发现抑郁症为4.4%~19.6%,心境恶劣为3.1%~3.9%。许多男科疾病患者具有不同程度的精神症状,抑郁障碍的发生率明显高于一般人群。抑郁和抗抑郁药物已经深入到男科学的各个疾病,抗抑郁药物在男科疾病中有广泛的使用,而抑郁及抗抑郁药物也可能成为男科疾病的直接病因和加重疾病的重要因素。对男科疾病患者合理使用抗抑郁药物,并有效规避其毒副作用,具有重要意义。

常用抗抑郁药物分类及其毒副作用

1.1 分类

根据药物特性分类,常用的抗抑郁药物包括①三环类:阿米替林、氯米帕明;②四环类:马普替林;③选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs):舍曲林、帕罗西汀、达帕西汀、氟西汀、西酞普兰、氟伏沙明;④5-羟色胺/去甲肾上腺素再摄取抑制剂(serotonin/noradrenalin reuptake inhibitors, SNRIs):文拉法辛;⑤去甲肾上腺素和选择性5-羟色胺能抗抑郁药物(noradrenergic and specific serotonergic antidepressant, NaSSA):米塔扎平;⑥其他:曲唑酮、奈法唑酮等。

1.2 毒副作用

抗抑郁药物的常见副作用主要包括:①性欲低下、勃起功能障碍(erectile dysfunction, ED)、性快感减弱;②恶心、食欲改变、便秘;③头晕、头痛、失眠、多梦、情绪改变;④其他如口干、皮肤瘙痒等。

抗抑郁药物与男科疾病

2.1 性功能障碍

性功能障碍可区分为勃起功能障碍和射精障碍,后者包括早泄、不射精、逆行射精。抑郁患者中的性功能障碍可表现为3种情况:①抑郁症前就有性功能障碍;②性功能障碍是抑郁的一个

症状;③抗抑郁治疗后出现的副反应。

抑郁、抗抑郁药物及性功能障碍三者经常同时存在。Menza等^[2]大型前瞻研究发现,性功能障碍在抑郁症患者中普遍存在,主要原因是疾病本身及抗抑郁剂的影响,抗抑郁治疗过程中出现的性功能障碍超过50%与抗抑郁剂有关,1022例使用选择性血清素再吸收抑制剂(SSRI)的患者中,604例(59.1%)存在性功能方面的问题,以西酞普兰和帕罗西汀为最明显,分别为72%和70%,其中性欲降低最常见。Montejo-Gonzalez等^[3]在344例服用SSRI精神病患者中发现,帕罗西汀、氟伏沙明、舍曲林、氟西汀出现性功能障碍的概率分别为65%、59%、56%和54%,但是在SSRI治疗前多数患者(58%)不存在性功能问题。

2.1.1 勃起功能障碍 ED是一个值得关注的疾病,40岁以上男性中52%患有不同程度ED,估计全世界约有1亿以上男性患有ED。从生理健康角度讲,ED已成为公认的预警信号。ED对男性心理和生理的影响有着非同寻常的意义,男人往往因此而自卑、焦虑、抑郁、失去自信。

尽管ED可能是由于血管、神经精神和内分泌等组织器官病变所引发,但精神心理因素贯穿始终。即使是心因性ED,也可以进一步导致精神改变的躯体症状化,形成组织器官的某些生理机能的改变,并形成恶性循环。长期ED可以使患者心理上变得脆弱、抑郁,适当采取药物、心理、行为等综合治疗原则是行之有效的。

抑郁和焦虑是公认的ED病因。抑郁情绪本身就可以引起ED,ED又加重抑郁情绪,而改善患者的抑郁情绪将有助于性功能的康复。李先富等^[4]对心因性ED患者测评结果表明,ED患者具有明显的抑郁情结,个性特征表现为不稳定的内向性格,而通过心理治疗后性功能显著改善。对于那些因抑郁而影响了勃起功能的患者来说,经过适当的抗抑郁药物治疗情绪提高后,他们会感到性欲和对性活动的兴趣也有提高,许多患者的性功能也逐渐恢复或改善,但部分患者仍然需要

进行性治疗。Boyer等^[5]分别采用舍曲林和氟西汀治疗抑郁症患者,6周后性功能满意度的改善率分别为60%和45%。

尽管经过充分的抗抑郁治疗后其他多数症状消失,约5%用三环类抗抑郁药物治疗的抑郁病人的性功能却不改善,性功能进一步降低。所以,对抑郁已经解决而仍然有勃起困难者,进行性治疗当然是合适的,性治疗的适应证与治疗时机的选择很重要,否则不但无效,反可使精神病恶化。例如对选择性的轻度抑郁而认知功能尚未显著受损者,在急性抑郁发作期用性治疗是可取的。

此外,在ED的病因中,精神心理因素和长期服用易致ED药物有密切关系,其中抗抑郁药物就是常见的导致ED药物。抗抑郁药可通过对5-羟色胺受体2(5-HT₂受体)、 α_1 受体、胆碱能受体、泌乳素受体、一氧化氮合酶(NOS)等途径的影响而导致ED^[6],并由于对受体的选择性及代谢特性的不同而存在差异。治疗抗抑郁药物导致ED的方法众多。Nurnberg等^[7]选择65例使用SSRI的ED患者,应用西地那非治疗3~7周,33例安慰剂对照,认为有效;Seidman^[8]应用西地那非治疗152例患ED的抑郁症,结果不仅改善抑郁症状,生活质量和性功能也显著改善;王飏^[9]在使用SSRI治疗抑郁症的6周后,患者的抑郁症状明显改善,但性高潮障碍成为严重问题,勃起自信心丧失,使用西地那非治疗31例患者,性功能改善有效率84%。

2.1.2 射精障碍 抗抑郁药物对射精功能的影响主要是引起射精量减少、射精无快感和射精延迟。由于精神科医生在使用抗抑郁药物时观察到的药物延迟射精、不射精副作用,被男科医生借鉴用于治疗早泄,成为抗抑郁药物用于男科疾病治疗的最大亮点。抗抑郁药治疗早泄的机制在于:①阻断5-HT的再摄取,提高体内的5-HT水平;②具有抗胆碱能作用;③三环类药物也具有阻断5-HT和去甲肾上腺素的再摄取作用,同时还具有镇静、抗胆碱能和抗组织胺的特性,从而提高生殖

器部位感受器的刺激域。

尽管早泄者并不一定存在抑郁,但抗抑郁药治疗早泄效果肯定。蔡健等^[10]采用氟西汀治疗42例早泄患者4周,早泄改善率76.2%,夫妻双方性生活满意度提高率71.4%,9例性欲增强,4例性欲下降。笔者在北京协和医院使用米氮平治疗早泄患者130余例,随访治疗有效率60%~70%,药物治疗副作用小,尤其对于合并睡眠质量差和食欲低下的患者更佳。孙少鹏等^[11]采用舍曲林联合多沙唑嗪控释片(可多华)治疗46例早泄患者6周,治疗前后的射精潜伏期时间由0.57min增加到3.90min,性生活满意度评分由6.1分增加到9.8分,配偶性生活满意度评分由5.5分增加到8.9分。唐文豪等^[12]观察120例早泄患者,比较舍曲林、西地那非、多沙唑嗪控释片单独及联合行为疗法治疗早泄,结果夫妻性生活满意度及性交时间延长效果依次为舍曲林、西地那非、多沙唑嗪控释片及单纯行为疗法,并推荐使用舍曲林联合行为疗法治疗早泄。对于合并ED的早泄患者,孙祥宙等建议改善性功能是关键^[13]。

2.2 男性不育症

研究证实,半个世纪以来,人类的精液质量明显下降,精子数量减少一半,从而引发了对男性生殖的忧虑^[14]。不育可以使男人性能力每况愈下。许多调查发现,男性不育患者的性能力普遍低于生育人群,他们之中的焦虑和抑郁情绪比较普遍^[15]。

欲速则不达,男性不育患者中普遍存在的不良精神心理因素阻碍了他们获得理想疗效,不育本身就成为男人不育的病因之一^[15]。在治疗男性不育症中表现出来的“抱子得子”现象,启迪我们精神心理因素的重要性。但由于抗抑郁药物可能对男性生殖系统的潜在不良影响,目前不主张使用抗抑郁药物,而主要通过精神心理调整来处理。

2.3 慢性前列腺炎

前列腺炎(prostatitis)是由于前列腺受到微

生物等病原体感染或某些非感染因素刺激而发生的炎症反应,以及由此造成的患者前列腺区域不适或疼痛、排尿异常、尿道异常分泌物等临床表现,是一种男性常见且让人十分困惑的疾病,绝大多数属于慢性^[16]。

慢性前列腺炎患者的精神心理因素产生原因包括:①久治不愈容易产生焦虑状态,对治疗丧失信心;②容易与性病、性功能障碍和不育牵连,加重患者的焦虑和抑郁状态;③媒体广告的虚假夸大宣传加重患者的心理压力;④患者本身多具有内向型性格,情绪不稳定,容易受外界环境和情绪所左右^[16]。张锐强等^[17]研究315例慢性前列腺炎患者,精神心理症状的发生率为51.1%,认为疾病久治不愈加重了患者的精神心理症状。袁涛等^[18]采用SCL-90症状自评量表对82例顽固性前列腺炎患者的心理状态进行调查,结果84.3%的患者存在不同程度的精神症状,其中45%患者的症状比较严重,有明显抑郁的23.7%,焦虑的21.4%,病程与精神症状的严重程度相关。陈修德等^[19]对258例合并有不同程度心理障碍的慢性前列腺炎患者分组治疗3~6个月,结果采用常规疗法及心理治疗(心理暗示、心理疏导及认知疗法)组患者的症状改善效果达到93.2%,明显优于对照组的74.5%,治愈率分别为75.7%和61.8%。乔博义^[20]诊治286例前列腺炎,经汉密顿抑制量表(HAMD)测定,发现34%伴有明显的焦虑抑郁,对其中的96例伴情绪障碍的前列腺炎患者随机分为2组,采用氟西汀协同常规方法治疗8周,结果采用抗抑郁药组的总有效率87.5%,对照组60%;HAMD的总有效率93.8%,对照组50%。

2.4 男性更年期综合征

男性更年期是人体由成熟走向衰老的过渡阶段,多数男子是在不知不觉中度过的,没有任何临床症状,部分中老年男子则出现与女性更年期综合征相似的临床症状和体征,可以对多器官系统的功能造成不良影响,并降低生活质量,称之为

男性更年期综合征^[21]。更年期是人生旅途的必经之路,是身体健康状况逆转和让人不安的时期。

男性更年期综合征的主要症状包括:①生理体能症状;②血管收缩症状;③精神心理症状;④性方面的症状^[22]。其中精神心理症状中的失眠、健忘、焦虑、抑郁、缺乏自信、效率降低、注意力不集中的发生率较高^[22]。卡路瑟斯调查了31~80岁(平均55岁)男子的众多临床症状和不适,发生率由高到低依次为性欲减退80%、勃起功能障碍80%、疲劳或精力不足80%、抑郁70%、身体疼痛感和四肢僵硬65%、易怒和理智现象60%、夜间盗汗50%、皮肤变薄和干燥46%、潮热25%、早泄和不射精25%^[23]。笔者诊治的112例男性更年期综合征患者的精神心理症状占83.0%,而补充雄激素并配合米氮平、舍曲林、氟西汀等抗抑郁药物治疗,获得了满意的疗效^[24]。

3 抗抑郁药物用于男科疾病治疗的注意事项

由于抗抑郁药物主要在精神科疾病中使用,而在男科疾病中使用往往要面对许多问题,医生应该格外小心,充分关注用药的细节问题,以免将自己置于尴尬境地。

3.1 声明不是治疗患者的“精神病”

由于男科疾病患者往往不承认自己存在情绪障碍,尤其是忌讳医生把自己看作精神有问题,而抗抑郁药在男科的某些疾病(例如早泄)中也不是针对患者的不良情绪,因此有必要讲解使用抗抑郁药物的必要性和真实作用,尤其是不良情绪调整在疾病康复中的作用。

3.2 合理使用药物,提高治疗的依从性

普通抗抑郁治疗中的患者依从性往往很低,治疗12周后仅有56%患者还在坚持治疗。充分讲解药物的使用方法,包括服用注意事项、剂量、疗程等,可以提高抗抑郁治疗的依从性,以免因毒副作用而让患者放弃了治疗机会,毕竟绝大多数抗抑郁药物是先见副作用,然后才是正作用(通常抗抑郁药物获得情绪调整和延迟射精等功效

往往需要1~2周时间,而副作用则出现在用药后的当天或次日),或因使用不当而难以获得满意疗效。此外,选择那些对男性性功能伤害小的药物,可能更受欢迎。Gelenberg等^[25]对使用SSRI类药物的患者切换至米塔扎平,6周后发现男性和女性的性功能状况都有所改善,亚利桑那性体验量表(ASEX)评分下降。所以,使用有用药经验的药物,尤其是那些起效快、高效、作用持久、服用方便、耐受和安全性好的抗抑郁药物是明智选择。

通常要求抗抑郁药物要在饭后服用,以避免其胃肠道刺激作用。小剂量开始,药物剂量作到个体化和有效的最小剂量。治疗疗程明显不同于精神科的长期大量用药,获得男科疾病症状改善的时间为1~2个月,因此治疗疗程多为1个月,有效者可连续使用2~3个疗程,并逐渐减量维持;无效者应该重新审视疾病病因,继续使用抗抑郁药物也难以获得满意效果。

3.3 强调综合治疗

男科疾病的病因和发病机制的复杂性决定了任何单一治疗都难以获得满意疗效,因此强调综合疗法,联合使用专科治疗措施和药物,多可获得满意疗效,而切忌单一使用抗抑郁药物。男科疾病多与精神心理状态、生活方式和夫妻感情等相关,因此强调自我调整,尤其是生活方式、性技巧和夫妻配合的综合手段。

【参考文献】

- [1] 郭应禄,李宏军.男性生殖健康面临的挑战.中华男科学杂志,2003,9(1):1-7
- [2] Menza M, Marin H, Opper RS. Residual symptoms in depression: can treatment be symptom - specific? J Clin Psychiatry. 2003, 64(5): 516-523
- [3] Montejo - Gonzalez AI, Llorca G, Izquierdo JA, et al. SSRI - induced sexual dysfunction: fluoxetine, paroxetine, sertraline, and fluvoxamine in a prospective, multicenter, and descriptive clinical study of 344 patients. J Sex Marital Ther, 1997, 23(3): 176-194
- [4] 李先富,程华军,张宜宏,等.心因性勃起功能障碍患者的心理治疗结果分析.中华男科学杂志,2004,18(6):15-16
- [5] Boyer P, Danion JM, Bisslerbe JC, et al. Clinical and economic comparison of sertraline and fluoxetine in the treatment of depression. A 6 - month double - blind study in a primary - care setting in France. Pharmacoeconomics, 1998, 13(1 Pt 2): 157-169
- [6] Rosen RC, Lane RM, Menza M. Effects of SSRIs on sexual function: a critical review. J Clin Psychopharmacol, 2001, 21(2): 241-242
- [7] Nurnberg HG. Managing treatment - emergent sexual dysfunction associated with serotonergic antidepressants: before and after sildenafil. J Psychiatr Pract, 2001, 7(2): 92-108
- [8] Seidman SN, Roose SP, Menza MA, et al. Treatment of erectile dysfunction in men with depressive symptoms: results of a placebo - controlled trial with sildenafil citrate. Am J Psychiatry, 2001, 158(10): 1623-1630
- [9] 王彪.万艾可对SSRI导致勃起功能障碍的疗效以及对抑郁症状的影响.中华男科学杂志,2004,18(4):53-55
- [10] 蔡健,黄来剑.盐酸氟西汀胶囊治疗早泄的疗效观察.中华男科学杂志,2004,18(3):39-40
- [11] 孙少鹏,商学军.舍曲林联合多沙唑酮控释片治疗早泄的临床观察.中华男科学杂志,2005,11(3):231-232
- [12] 唐文豪,马潞林,赵连明,等.口服佐洛复、万艾可或多华治疗早泄的疗效比较.中华男科学杂志,2004,18(6):20-22
- [13] 孙祥笛,邓春华,戴宇平.舍曲林和伐地那非治疗合并勃起功能障碍的早泄患者的临床观察.中华男科学杂志,2007,13(7):610-612
- [14] 郭应禄,李宏军主编.男性不育症.北京:人民军医出版社,2003,1-8
- [15] Shindel AW, Nelson CJ, Naughton CK, et al. Sexual function and quality of life in the male partner of infertile couples: prevalence and correlates of dysfunction. J Urol, 2008, 179(3): 1056-1059
- [16] 郭应禄,李宏军主编.前列腺炎(2版).北京:人民军医出版社,2007,59-60
- [17] 张锐强,谢斌,黄钟明,等.慢性前列腺炎患者精神心理症状相关因素分析.中华男科学杂志,2005,11(9):677-679
- [18] 袁涛,姜启全,卞崔冬,等.慢性前列腺炎心理相关因素调查及分析.中华男科学杂志,2005,19(2):45-46
- [19] 陈修德,郑宝钟,金讯波,等.慢性前列腺炎患者的心理障碍及治疗.中华男科学杂志,2004,10(2):113-114

(下转第37页)

- [9] Jayne D, Rasmussen N, Andrassy K, et al. A randomised trial of maintenance therapy for vasculitis associated with antineutrophil cytoplasmic autoantibodies. *N Engl J Med*, 2003, 349: 36-44
- [10] Mahr A, Pagnoux C, Cohen P, et al. Treatment of ANCA - associated vasculitides: corticosteroid and pulse cyclophosphamide followed by maintenance therapy with methotrexate or azathiopurine: a prospective multicenter randomised trial (Wegent) [abstract]. *Kidney Blood Press Res*, 2005, 28: 194
- [11] Aries PM, Hellmich B, Reinhold - Keller E, et al. High - dose intravenous azathiopurine pulse treatment in refractory Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)*, 2004, 43: 1307-1308
- [12] Metzler C, Fink C, Lamprecht P, et al. Maintenance of remission with leflunomide in Wegener's granulomatosis. *Rheumatology*, 2004, 63: 339-340
- [13] Metzler C, Wagner - Bastmeyer R, Gross WL, et al. Leflunomide versus methotrexate for maintenance of remission in Wegener's granulomatosis: unexpected high relapse rate under oral methotrexate. *Ann Rheum Dis*, 2005, 64 (Suppl.): S85
- [14] Nowack R, Gobel U, Klooker P, et al. Mycophenolate mofetil for maintenance therapy of Wegener's granulomatosis and microscopic polyangiitis: a pilot study in 11 patients with renal involvement. *J Am Soc Nephrol*, 1999, 10: 1965-1971
- [15] Langford CA, Talar - Williams C, Sneller MC, et al. Mycophenolate mofetil for remission maintenance in the treatment of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum*, 2004, 51: 278-283
- [16] Reinhold - Keller E, de Groot K, Rudert H, et al. Response to trimethoprim/sulfamethoxazole in Wegener's granulomatosis depends on the phase of disease. *Q J Med*, 1996, 89: 15-23
- [17] Stegeman CA, Tervaert JW, de Jong PE, et al. Trimethoprim - sulfamethoxazole (co - trimoxazole) for the prevention of relapse of Wegener's granulomatosis. Dutch Co - Trimoxazole Wegener Study Group. *N Engl J Med*, 1996, 335: 16-20
- [18] The Wegener's granulomatosis Etanercept (WGET) Research Group. Etanercept plus standard therapy for Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med*, 2005, 352: 351-361
- [19] Lamprecht P, Voswinkel J, Lillenthal T, et al. Effectiveness of TNF - alpha blockade with infliximab in refractory Wegener's granulomatosis. *Rheumatology (Oxford)*, 2002, 41: 1303-1307
- [20] Booth A, Harper L, Hammad T, et al. Prospective study of TNF - alpha blockade with infliximab in anti - neutrophil cytoplasmic antibody - associated systemic vasculitis. *J Am Soc Nephrol*, 2004, 15: 717-721
- [21] Bartolucci P, Ramanoelina J, Cohen P, et al. Efficacy of the anti - TNF - alpha antibody infliximab against refractory systemic vasculitis: an open pilot study on 10 patients. *Rheumatology (Oxford)*, 2002, 41: 1774-1785
- [22] Keogh K, Wylam M, Stone J, et al. Induction of remission by B lymphocyte depletion in eleven patients with refractory antineutrophil cytoplasmic antibody - associated vasculitis. *Arthritis Rheum*, 2005, 52: 262-268
- [23] Birck R, Warnatz K, Lorenz HM, et al. 15 - deoxyaspergualin in patients with refractory ANCA - associated systemic vasculitis: a six - month open - label trial to evaluate safety and efficacy. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14: 440-447
- [24] Gaskin G, Jayne D. Adjuvant plasma exchange is superior to methylprednisolone in acute renal failure due to ANCA - associated glomerulonephritis. *J Am Soc Nephrol*, 2002, 13: F-FC010
- [25] Schmitt WH, Hagen EC, Neumann I, et al. Treatment of refractory Wegener's granulomatosis with antithymocyte globulin (ATG): an open study in 15 patients. *Kidney Int*, 2004, 65: 1440-1448

(上接第25页)

- [20] 乔博义. 氟西汀协同治疗伴情绪障碍的慢性前列腺炎. *中华男科学杂志*, 2004, 10 (2): 145-146
- [21] 李宏军, 李汉忠, 郭应禄. 对男性更年期综合征的再认识. *中华医学杂志*, 2005, 85 (26): 1801-1802
- [22] 郭应禄, 李宏军主编. 男性更年期综合征. 北京: 中国医药科技出版社, 2005, 81-99
- [23] 杰德·戴尔蒙德著, 金光辉、徐新译. 度过男性更年期. 上海: 东方出版中心, 2003, 38-41
- [24] 李宏军, 李汉忠, 张学斌, 等. 男性更年期综合征的临床特点. *中华男科学杂志*, 2006, 20 (12): 39-42
- [25] Gelenberg AJ, McGahuey C, Laukes C, et al. Mirtazapine substitution in SSRI - induced sexual dysfunction. *J Clin Psychiatry*, 2000, 61 (5): 356-360