

启阳胶囊对肾虚血瘀型糖尿病阳痿患者血清 NGF、BDNF、VEGF 表达水平的影响研究*

丁乾¹, 赵峰², 刘倩¹, 杨晓丽¹, 徐洋涛², 张倩³

(1. 保定市第二中心医院中医科, 河北 保定 072750; 2. 保定市第二中心医院泌尿外科, 河北 保定 072750;

3. 保定市第二中心医院门诊部, 河北 保定 072750)

摘要:目的: 观察启阳胶囊治疗肾虚血瘀型糖尿病阳痿疗效, 探索更为安全有效的中医治疗方案, 通过比较启阳胶囊与常规治疗的疗效差异, 得出肾虚血瘀型糖尿病阳痿最有效治疗方法, 探索其作用机制。方法: 本研究按照诊断标准、纳入标准和排除标准选取 80 例肾虚血瘀型糖尿病阳痿患者, 随机分为: 启阳胶囊组、常规治疗组, 各组均为 40 例。对比 2 组患者疗效、中医证候积分、脑源性神经营养因子 (BDNF)、神经生长因子 (NGF) 及血管内皮生长因子 (VEGF) 水平。结果: 启阳胶囊组总有效率 95.00% 明显优于常规治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者 IIEF-5 评分均较治疗前提高, 中医证候积分评分较治疗前降低, 启阳胶囊组 IIEF-5 评分明显高于常规治疗组, 中医证候积分评分低于常规治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者 NGF、BDNF、VEGF 表达水平均较治疗前提高, 启阳胶囊组 NGF、BDNF、VEGF 表达水平明显高于常规治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者 FBG、2hPBG、HbA1c 表达水平均较治疗前下降, 启阳胶囊组 FBG、2hPBG、HbA1c 表达水平明显低于常规治疗组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 西地那非片与启阳胶囊联合治疗肾虚血瘀型糖尿病阳痿能够提高疗效, 其中作用机制在于改善 NGF、BDNF、VEGF 表达水平。

* 基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目 (编号: 2020453)。作者简介: 丁乾, 本科, 副主任中医师, E-mail: htad03@163.com。

瘀利湿方治疗 DNB, 可有效改善氧化应激反应, 增强神经系统传导功能, 从而有效改善患者症状, 提高治疗效果。

参考文献

- [1] 张波, 杨文英. 中国糖尿病流行病学及预防展望 [J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11 (1): 7-10.
- [2] 王亚昕, 贺星星, 马晓静, 等. 血糖, 血压等变异度与糖尿病心血管并发症的研究进展 [J]. 中华内科杂志, 2020, 59 (12): 999-1002.
- [3] 栾仲秋, 金丽霞, 赵大鹏, 等. 补肾通关饮联合艾灸治疗糖尿病神经源性膀胱的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2019, 016 (024): 70-73.
- [4] 吕婷婷, 吕坚伟, 蒋晨, 等. 电针神经刺激疗法治疗糖尿病神经源性膀胱的临床研究 [J]. 针灸临床杂志, 2019, 35 (01): 34-37.
- [5] 许改红, 胡方勇, 李鹏飞. 膜片式尿管治疗糖尿病神经源性膀胱的疗效 [J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23 (02): 8-10.
- [6] 王勇, 王存川, 朱晒红, 等. 中国肥胖及 2 型糖尿病外科治疗指南 (2019 版) [J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39 (04): 6-11.
- [7] 叶发根, 廖解志, 周晓慧, 等. 盐酸特拉唑嗪联合甲钴胺对糖尿病神经源性膀胱患者疗效及其机制的研究 [J]. 中华全科医学, 2017, 08 (15): 96-98.
- [8] 刘青, 李赛美, 徐笋晶, 等. 李赛美运用加味五苓散治疗糖尿病神经源性膀胱的辨治处方分析 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 032 (010): 4716-4718.
- [9] 刘青, 李赛美, 徐笋晶, 等. 李赛美运用加味五苓散治疗糖尿病神经源性膀胱的辨治处方分析 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 032 (010): 4716-4718.
- [10] 沈玉国, 张婷婷, 龚英, 等. 宣肺温肾汤联合西药治疗糖尿病神经源性膀胱的临床研究 [J]. 陕西中医, 2017, 038 (005): 564-566.
- [11] 于万芹, 杜晓娜, 刘巧敏, 等. 罗汉果皂苷对妊娠糖尿病大鼠氧化应激损伤影响 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 035 (021): 2723-2727.
- [12] 周东月, 王春璐, 任艳平, 等. 黄连多糖通过抑制氧化应激和炎症反应减轻糖尿病大鼠肾损伤的实验研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2019, 029 (003): 37-42.
- [13] 刘柳, 蒋超, 赵紫昊. 丹参川芎嗪注射液联合甲钴胺对糖尿病周围神经病变患者的治疗效果和对氧化应激反应的影响 [J]. 中草药, 2019, 50 (11): 163-167.
- [14] 宋爱华, 方薇. α -硫辛酸、甲钴胺联合电针治疗糖尿病神经源性膀胱的疗效观察 [J]. 西北国防医学杂志, 2018, 39 (2): 95-98.
- [15] 郭青玉, 宋雯婧, 许邵莹, 等. 2 型糖尿病患者血清胆红素与心血管自主神经病变的相关性 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99 (40): 3132-3138.
- [16] 吴群励, 杨丹, 崔雅忠, 等. 筋脉通胶囊对 2 型糖尿病周围神经病变大鼠感觉及坐骨神经病理形态的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 034 (004): 1405-1408.
- [17] 范双令, 刘向荣, 窦逾常. 腹针联合艾灸治疗糖尿病神经源性膀胱 [J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36 (3): 537-539.

(收稿日期 2023-03-10)

关键词：糖尿病阳痿；肾虚血瘀型；启阳胶囊

中图分类号：R 587.2 文献标志码：A 文章编号：1000-3649 (2023) 09-0127-05

Study on the Effect of Qiyang Capsule on the Expression Levels of NGF, BDNF and VEGF in Serum of Diabetic Impotence Patients with Kidney Deficiency and Blood Stasis Type/DING Qian¹, ZHAO Feng², LIU Qian¹, et al// (1. Traditional Chinese Medicine Department, Baoding second central Hospital, Baoding Hebei 072750, China; 2. Urology Department of Baoding Second Central Hospital, Baoding Hebei 072750)

Abstract: Objective To observe the efficacy of Qiyang capsule in treating renal deficiency and blood stasis type diabetes impotence, explore a more safe and effective TCM treatment plan, by comparing the efficacy difference between Qiyang capsule and conventional treatment, get the most effective treatment of renal deficiency and blood stasis type diabetes impotence, explore its mechanism of action. Methods In this study, 80diabetic impotence patients with kidney deficiency and blood stasis type were selected according to the diagnostic criteria, inclusion criteria and exclusion criteria, and were randomly divided into the Qiyang capsule group and conventional treatment group, with 40cases in each group. The efficacy, TCM syndrome score, brain-derived neurotrophic factor (BDNF), nerve growth factor (NGF) and vascular endothelial growth factor (VEGF) levels of the two groups were compared. Results The total effective rate of 95.00% in Qiyang capsule group was significantly better than that in the conventional treatment group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the IIEF-5score of the 2groups was higher than that before treatment, while the TCM syndrome score was lower than that before treatment. The IIEF-5score of Qiyang capsule group was significantly higher than that of conventional treatment group, while the TCM syndrome score of Qiyang Capsule group was lower than that of conventional treatment group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, the expression levels of NGF, BDNF and VEGF in 2groups were higher than those before treatment, and the expression levels of NGF, BDNF and VEGF in Qiyang capsule group were significantly higher than those in conventional treatment group, with statistical significance ($P<0.05$). After treatment, the expression levels of FBG, 2hPBG and HbA1c in 2groups were decreased compared with before treatment, and the expression levels of FBG, 2hPBG and HbA1c in Qiyang capsule group were significantly lower than those in conventional treatment group, with statistical significance ($P<0.05$). Conclusion Sildenafil tablet combined with Qiyang capsule in the treatment of kidney deficiency and blood stasis type diabetic impotence can improve the curative effect, the mechanism of which is to improve the expression levels of NGF, BDNF and VEGF.

Keywords: Diabetic impotence; Kidney deficiency and blood stasis; QiYang capsule

糖尿病患者，由于体内胰岛素的分泌代谢紊乱，导致血管内壁发生病理性的增生，胆固醇出现沉积，阴茎动脉血管不同程度的发生硬化，致使阴茎动脉供血不足，继而出现阳痿。阳痿即勃起功能障碍(ED)，是泌尿男科的常见病，多发病，是指在企图完成性生活时，阴茎勃起硬度不够，不足以插入阴道，或勃起硬度维持时间短，不足以完成满意的性生活^[1]。有研究表明，阳痿的发病率占成年男性的50%左右，并随年龄的增长而增加^[2]。西医关于糖尿病所致ED疾病发病机制没有统一认识，主流观念认为糖尿病所致ED发生机制是糖尿病患者激素、神经、血流动力学、内皮细胞功能紊乱、炎症、代谢紊乱等方面异常综合作用的形成ED。西医将本病分为混合型ED、器质性ED及心理性ED。对于本病治疗，西药治疗虽能在一定程度上缓解患者的症状，长期服用副作用较大，且价格昂贵，也不能从根本上解决患者的问题^[4]。因此，中医药治疗糖尿病所致ED具有良好的前景和应用价值。阳痿之论述最早见于《黄帝内经》，本病属中医“阴痿”，“筋痿”等范畴，认为肾藏精，内寓真阴真阳，因此本病发生与心、脾、肝、肾等脏器有关，尤其是肾脏关系尤为密切^[5]。历代医家对糖尿病所致ED均有阐述，发病机制可能是毒邪壅结、瘀血津液、肾、肝损伤有关，

尤其是消渴症主要病变在肾，如《灵枢·经筋》曰：“热则筋弛纵不收，阳痿不用。”《诸病源候论》认为本病是肾虚不荣阴器。如果性生活过于频繁，或者过度手淫也可能致使阳元耗损。故糖尿病所致ED的基本病机为肾虚血瘀，治宜益肾填精，活血化瘀。根据患者临床症状辨证施治，灵活加减运用，本研究应用启阳胶囊治疗肾虚血瘀型糖尿病阳痿，取得了良好疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2017年3月~2019年6月保定市第二中心医院中医科收治的合格证属肾虚血瘀型糖尿病阳痿患者80例，随机分为2组，分别为：启阳胶囊组、常规治疗组，各组均为40例。2组患者基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性，详见表1。本研究经我院医学伦理委员会同意(2022063004)。

表1 一般资料比较

组别	n	空腹血糖 (mmol/L)	年龄(岁)	病程(年)
启阳胶囊组	40	7.85±1.33	48.86±7.75	4.57±1.85
常规治疗组	40	7.91±0.63	48.85±6.86	4.68±1.21

1.2 诊断标准 (1) 糖尿病诊断标准：空腹静脉血浆葡萄糖 ≥ 7.0 mmol/L或OGTT葡萄糖负荷后2小

时血浆葡萄糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$ 。(2) ED 西医诊断标准(参考《勃起功能障碍诊断指南》^[5]): ①青壮年男性,在性生活时阴茎不能勃起,或勃而不坚,不能完成正常性生活。②多有房事太过,或青少年手淫史。常伴有身倦乏力,腰酸膝软,畏寒肢冷,或小便不畅,滴沥不尽等症。③排除性器官发育不全、药物等因素引起的阳痿。(3) 中医诊断标准:参考《中医内科常见病中医诊疗指南——阳痿》^[6]。①病史:有糖尿病病史;②临床表现:症见:阴茎痿软不举,或举而不坚,或坚而不久,伴有腰膝酸软,眩晕耳鸣,形寒肢冷,或小便不畅,滴沥不尽等症,舌淡胖或紫暗或伴有瘀点,苔白,脉沉细或涩。

1.3 纳入及排除标准 (1) 纳入标准: ①糖尿病西医诊断参考《中国2型糖尿病防治指南》(2020年版)^[7]中的诊断标准,空腹血糖 $\geq 7.0\text{mmol/L}$,或者餐后2小时血糖 $\geq 11.1\text{mmol/L}$;符合阳痿诊断标准;②中医辨证分别为肾虚血瘀证患者;③年龄在25-45岁之间,男性;④患者本人或其法定代理人签署知情同意书并志愿受试;⑤近两周内未服用其它治疗阳痿药物者。同时符合上述5项者,方可入选。(2) 排除标准: ①性器官发育不全或药物引起的阳痿;②患有其它脏器严重器质性病变患者;③拒绝签署知情同意书者。

1.4 方法 选择符合病例选择标准的患者80例,随机分为2组,分别为:启阳胶囊组、常规治疗组,各组均为40例。治疗3个疗程后观察患者症状及检查结果改善情况。(1) 启阳胶囊组在常规治疗基础上给予启阳胶囊:启阳胶囊(保定市中医院院内制剂,冀药制字Z20050650),每天3次,每次2.5g,饭后30min服用。组方:赤芍20g、路路通10g、狗肾10g、蛤蚧10g、韭菜子10g、牛膝10g。(2) 常规治疗组:西地那非片(广州白云山制药总厂,国药准字H20173089,产品规格:25mg),50mg,性生活前1小时按需服用。每日最多服用1次,疗程8周。两组患者给予降糖基础治疗,给予缬沙坦胶囊(北京诺华制药有限公司,批准文号:国药准字H20040217,80mg/粒)口服,每日1次,每次1粒。积极控制饮食,强化运动,规律生活,少吃肥甘厚腻及辛辣食物,控制血糖。在治疗期间,让患者每周至少尝试进行2次性交,性交的间隔时间应保持均等,在性交时禁止使用局部麻醉药或避孕套,以防止打断患者性交前的心理准备或性交中断。

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]制定。主症:阴茎勃起功能下降,按照严重程度计分,分为无症状(计分0分)、轻度(计分3分)、中度(计分6分)、重度(计分9分)。次症:精神不振、夜尿频多、形寒肢冷、腰膝酸痛,按照严重程度计分,分为无症状(计分0分)、轻度(计分1分)、中度(计分2分)、重度(计分3分)。主症评分范围0~9分,次症评分范围0~12分,中

医证候积分范围0~21分。

1.5.2 勃起功能状况 分别于治疗前及治疗结束后对患者的勃起功能状况进行评估,采用国际勃起功能指数(IIEF-5)评分评估,该问卷的评分范围为0~25分,分值越好则说明患者的勃起功能越好。

1.5.3 血清NGF、BDNF、VEGF表达水平 治疗前、治疗后3个月抽取空腹静脉血,抗凝,离心处理,放置在 -70°C 的冰箱重保存。采用ELISA法检测NGF、BDNF、VEGF表达水平。

1.5.4 空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平 治疗前、治疗后3个月采集患者静脉血5ml,采用三诺便携式糖化血红蛋白分析仪PCH-100对患者平采用三诺(sinocare)GA-3型血糖仪检测患者FBG、2hPBG水平,采集患者静脉血5ml,采用三诺便携式糖化血红蛋白分析仪PCH-100对患者HbA1c水平进行检测。

1.5.5 对比两组患者安全性及耐受性 统计两组患者在治疗过程中不良时间,检查肾功能、肝功能、血常规、尿常规实验室检查及心电图。

1.6 疗效评判标准 参考国家中医药管理局发布《中医病证诊断疗效标准》^[9],治愈:治疗后3个月后,中医证候积分下降 $\geq 90\%$,IIEF-5评分 ≥ 22 分,勃起角度 $>90^{\circ}$;显效:治疗后3个月后,中医证候积分下降幅度75%~90%,IIEF-5评分增加幅度 $\geq 50\%$ 分,勃起角度 $>90^{\circ}$;有效:治疗后3个月后,中医证候积分下降幅度60%~75%,IIEF-5评分增加幅度25%~50%分,勃起角度 $>75^{\circ}$ 。无效:用药前后各项指标均无改善或治疗后IIEF-5评分增加 $<25\%$ 。

1.7 统计学方法 采用SPSS 25.0统计软件进行统计分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,先对变量分布进行正态性检验。服从正态分布时,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;非正态分布,采用非参数检验。计数资料均采用率(%)表示,有序者采用秩和检验,无序者采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 临床疗效经卡方检验,启阳胶囊组总有效率95.00%明显优于常规治疗组,差异有统计学意义(<0.05),见表2。

表2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
启阳胶囊组	40	12(30.00)	13(32.50)	13(32.50)	2(5.00)	38(95.00) ^a
常规治疗组	40	9(22.50)	9(22.50)	8(20.00)	14(35.00)	26(65.00)

注:与常规治疗组比较,^a $P<0.05$

2.2 两组治疗前后IIEF-5、中医证候积分评分 两组患者治疗前,IIEF-5评分、中医证候积分评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者IIEF-5评分均较治疗前提高,中医证候积分评分较治疗前降低,启阳胶囊组IIEF-5评分明显高于常规治疗组,中医证候积分评分低于常规治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表 3 两组患者治疗前后 IIEF-5 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IIEF-5 评分	中医证候积分
启阳胶囊组 (n=40)	治疗前	8.82±3.42
	治疗后	22.81±2.43 ^{ab}
常规治疗组 (n=40)	治疗前	8.74±2.74
	治疗后	14.67±2.16 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与常规治疗组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 两组血清 NGF、BDNF、VEGF 表达水平 两组患者治疗前,NGF、BDNF、VEGF 表达水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者 NGF、BDNF、VEGF 表达水平均较治疗前提高,启阳胶囊组 NGF、BDNF、VEGF 表达水平明显高于常规治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者血清 NGF、BDNF、VEGF 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	NGF(ng/mL)	BDNF(ng/mL)	VEGF(pg/mL)	
启阳胶囊组 (n=40)	治疗前	116.75±34.43	3.43±1.42	174.65±28.75
	治疗后	169.86±24.54 ^{ab}	5.95±1.04 ^{ab}	457.75±109.76 ^{ab}
常规治疗组 (n=40)	治疗前	117.87±29.65	3.47±1.27	179.75±30.76
	治疗后	138.64±18.86 ^a	4.54±0.84 ^a	388.76±35.64 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与常规治疗组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 两组治疗前后血糖变化 两组患者治疗前,FBG、2hPBG、HbA1c 表达水平差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者 FBG、2hPBG、HbA1c 表达水平均较治疗前下降,启阳胶囊组 FBG、2hPBG、HbA1c 表达水平明显低于常规治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者血清 FBG、2hPBG、HbA1c 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	FBG (mmol/L)	2hPBG (mmol/L)	HbA1c (mmol/L)	
启阳胶囊组 (n=40)	治疗前	7.85±1.33	12.98±1.24	7.81±1.09
	治疗后	6.24±1.05 ^{ab}	9.03±1.18 ^{ab}	6.01±0.74 ^{ab}
常规治疗组 (n=40)	治疗前	7.91±0.63	12.86±1.32	7.79±1.12
	治疗后	7.05±0.95 ^a	10.75±0.79 ^a	6.95±0.56 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与常规治疗组比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 两组患者安全性及耐受性比较 在研究期间,常规治疗组有 1 例患者发生轻微头痛,考虑可能是西地那非服用后血压降低导致。启阳胶囊组中有 1 例患者轻度腹泻,未经过任何处理自行好转,考虑可能是由于患者个体体质差异。两组患者都未发生严重局部反应及全身反应,安全性较高。

3 讨论

按病因学分类,阳痿可分为心理性勃起功能障碍和病理性勃起功能障碍^[10]。糖尿病所致阳痿的病因错综复杂,通常是由多种因素共同作用的结果^[11]。糖尿病所致阳痿主要表现为阴茎不能达到或保持勃

起状态以满足性生活的需要,对患者的婚姻生活、人际关系等均具有较大影响。受传统文化、封建思维的影响,患病者通常会背负沉重的心理负担,存在自卑心理,不愿配合医护工作。而糖尿病所致阳痿可能是心血管疾病的早期危险信号,所以在确诊后应向患者进行相关宣教,从而提高患者的性生活质量,预防心血管疾病的发生。

目前糖尿病所致 ED 除了基础降糖药物治疗外,还给予选择性磷酸二酯酶 5 型抑制剂(比如西地那非、伐地那非)^[12]、盐酸阿朴吗啡含片、睾酮补^[13-16]充疗法。但对于患有前列腺癌或高度疑似前列腺癌的患者,禁忌应用雄激素补充疗法^[17]。其中,西地那非为代表药物具有半衰期短、起效快等优势,加大阴茎的血流量,增加其硬度。但是该药物仅能在短时间内有效。迄今为止,糖尿病阳痿仍是医学上的一大难题,尚无特异性治疗方法。其病因复杂,病程较长,病情易反复,使患者身体和心理上都承受巨大的痛苦^[18-19]。明代《景岳全书》首次以阳痿命名,完善了阳痿病因病机,“凡男子阳痿不起,多由命门火衰,精气虚冷”,也阐述了肾虚为致病之本^[20]。本研究应用启阳胶囊治疗糖尿病肾虚血瘀型阳痿,体现了中医辨证施治,标本兼顾的治疗原则。方中牛膝滋肝补肾,强腰健骨,化瘀通络;韭菜子壮阳补肾,调肝固精;赤芍清热凉血,活血化瘀^[21];苦参清热利尿,燥湿通淋。全方共奏补肾活血,壮阳振萎之效。本次研究中,启阳胶囊组总有效率 95.00%明显优于常规治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$)。本次研究中,治疗 3 个月后,启阳胶囊组 IIEF-5 评分明显高于常规治疗组,中医证候积分评分低于常规治疗组。

糖尿病所致 ED 是内分泌、血管、神经等多因素共同作用的结果,NGF、BDNF 水平降低与阴茎勃起障碍精密相关。自主神经病变是糖尿病所致 ED 疾病发生的重要机制,NGF 表达水平下降,可能导致阴茎肾上腺素能、胆碱能、舒血管肠肽能神经损坏,进而引起阴茎感觉神经传导缺陷,进而导致阴茎刺激传入感觉冲动丧失,损伤勃起反射活动^[22]。BDNF 具有维护感觉神经及交感神经的功能,参与到神经结构完整、功能维护及损伤后修复过程中,而且能够参与血糖控制中^[23]。内皮功能异常是糖尿病所致阳痿重要的发生机制^[24],可能导致阴茎血流量减少、海绵体平滑肌收缩、阴茎组织微循环障碍,进而导致阳痿。VEGF 表达水平异常可能与细胞凋亡、氧化损伤、炎症反应有关^[25],因此,监测 NGF、BDNF、VEGF 表达水平对于阳痿患者病情变化及效果评估具有重要意义。本次研究中,启阳胶囊组 NGF、BDNF、VEGF 表达水平明显高于常规治疗组,差异有统计学意义($P<0.05$)。这提示,启阳胶囊治疗肾虚血瘀型糖尿病阳痿疗效确切,其中作用机制在于改善 NGF、BDNF、VEGF 表达水平。原因在于,方中牛

膝对平滑肌具有扩张作用, 化瘀通络; 赤芍、韭菜子具有良好的抗凝作用^[26], 能使血液的凝血时间、凝血酶时间、凝血酶原时间均显著延长^[27]。随着糖尿病阳痿患者阴茎血流动力学和血管内皮功能的改善, 勃起状态也会有所恢复, 有效缓解了患者勃起功能障碍症状。

本次研究中, 治疗后, 2组患者FBG、2hPBG、HbA1c表达水平均较治疗前下降, 启阳胶囊组FBG、2hPBG、HbA1c表达水平明显低于常规治疗组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。这提示, 2组患者治疗后血糖均下降, 且启阳胶囊治疗肾虚血瘀型糖尿病阳痿更加能够有效控制血糖, 可能原因在于启阳胶囊清除氧自由基。抗氧化损伤, 促进细胞代谢, 有利于血糖控制^[28]。

本次研究创新之处在于本研究是目前国内为数不多的利用启阳胶囊治疗ED的多随机、双盲对照的研究, 对某些受试者具有较好的疗效, 治疗前后各项评价指标和性生活体验均具有疗效彻底、不良反应少、安全性高等优点, 适用于临床广泛推广, 将为夫妻关系的和谐带来深远的疗效和经济效益。

本研究虽然得出一些结论, 但尚有诸多不足之处。例如样本含量偏小, 跟踪随访时间较短, 因自己认知及相关研究能力有限, 未进行动物性试验, 且中药药理作用机制尚需进一步研究探讨。下一步研究应扩大样本含量, 对患者进行长期随访, 了解疗效维持时间, 开展动物相关试验研究, 以期为患者提供更为安全有效的中医药治疗方案。

参考文献

[1] Xu Y, Zhang Y, Yang Y, et al. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in type 2 diabetic men: a population-based cross-sectional study in Chinese men [J]. International Journal of Impotence Research, 2019, 31 (2): 12-13.

[2] 姚勇, 戚佳贤, 赵展, 等. 勃起功能障碍297例患者相关因素分析 [J]. 中华男科学杂志, 2019, 25 (8): 703-706.

[3] 杨浩, 姚丽娟, 许增宝. 补阳还五汤治疗糖尿病性勃起功能障碍的效果 [J]. 中国现代医生, 2021, 59 (12): 130-133.

[4] 蒋诗媛, 杨有强, 杨焕彪. 中医壮医联合依帕司他胶囊治疗糖尿病性阳痿40例 [J]. 广西中医药, 2018, 41 (5): 40-41.

[5] 耿强. 欧洲泌尿外科学会勃起功能障碍诊疗指南(2011年版)简介 [C]. 首届全国中西医结合男科论坛——第二次全国男科青年学术会议暨2012上海市中西医结合学会、中医药学会泌尿男科学术年会论文集. 2012: 116-121.

[6] 中国中西医结合学会男科专业委员会. 勃起功能障碍中西医结合诊疗指南(试行版) [J]. 中华男科学杂志, 2016, 22 (8): 751-757.

[7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13 (4): 315-409.

[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 29.

[9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 北京: 南京中医药大学出版社, 1994.

[10] 韩强, 王和天, 王任远, 等. 刘殿池应用养心益脑补肾法治疗

阳痿经验 [J]. 河北中医, 2021, 43 (4): 670-673, 700.

[11] 陈成, 肖豆, 谭志高, 等. 针灸治疗阳痿的选穴规律分析 [J]. 中医药导报, 2021, 27 (2): 164-169.

[12] 邱荃, 孙自学, 张芳, 等. 探析奇恒之腑与阳痿的关系 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47 (8): 71-74.

[13] 叶大勇, 梁勇, 陈炜, 等. 生物反馈法联合甲睾酮, 氟西汀治疗心理性功能障碍的效果及勃起功能, 性激素水平变化 [J]. 疑难病杂志, 2022, 21 (5): 512-517.

[14] 王瑞, 魏文扬, 郑涛, 等. PDE5i联合山海丹颗粒治疗勃起功能障碍的临床疗效观察 [J]. 中国男科学杂志, 2021, 35 (6): 88-92.

[15] 黄燕平, 吴正沐, 杨念钦, 等. 山海丹颗粒联合他达拉非治疗勃起功能障碍的多中心临床疗效观察 [J]. 中华男科学杂志, 2021, 27 (9): 819-824.

[16] 黎宇平, 刘海晖. 自拟壮阳起萎汤联合他达拉非治疗男性勃起功能障碍的临床效果 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31 (17): 58-60.

[17] 陈亚飞, 汤轶波, 王忠, 等. 基于数据挖掘技术分析王琦治疗勃起功能障碍的用药规律 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27 (5): 802-807.

[18] 刘雪, 朱占蒙. 行为心理治疗联合他达拉非治疗勃起功能障碍的临床疗效分析 [J]. 中华男科学杂志, 2021, 27 (4): 330-333.

[19] 孙松, 王继升, 徐少强, 等. 活血通络起痿汤联合小剂量他达拉非治疗血瘀肾虚型糖尿病勃起功能障碍临床观察 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32 (1): 124-126.

[20] 鲁统德, 王霞, 孟闻杰, 等. 滋阴补肾丸联合他达拉非治疗勃起功能障碍的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2020, 43 (12): 2505-2508.

[21] 任安吉, 任立江, 王永传. 清热逐瘀汤治疗Ⅲ型前列腺炎伴勃起功能障碍 [J]. 中医学报, 2019, 34 (10): 2227-2230.

[22] 李婷婷, 刘立, 朱鑫磊, 等. 还少丹对抑郁模型大鼠单胺类神经递质、神经生长因子及性功能的影响 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33 (6): 1329-1332.

[23] 张芳, 丁怡, 于潇, 等. 补肾养精颗粒调控早发性卵巢功能不全模型大鼠卵巢颗粒细胞凋亡机制研究 [J]. 山东中医药大学学报, 2022, 46 (03): 365-372, 378.

[24] 刘昊, 陈焯炜, 谢建兴. 他达那非联合疏肝起痿汤对SSRIS类抗抑郁药所致男性勃起功能障碍患者血管内皮功能、心理状态、性生活质量的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (27): 3015-3019.

[25] 王庆, 樊千, 周正国, 等. 东升扶桑饮对痰湿型勃起功能障碍患者内皮功能保护作用的临床研究 [J]. 中华全科医学, 2019, 17 (5): 841-843, 861.

[26] 朱雪琦, 沈慧, 杜捷, 等. 疏肝益阳胶囊治疗抑郁症伴勃起功能障碍的随机对照试验 [J]. 世界中医药, 2022, 17 (4): 520-526.

[27] 刘江华, 姜磊, 杨晶, 等. 加味孔圣枕中丹治疗轻中度血管性认知障碍肾精亏虚证临床疗效及对血清脑源性神经营养因子和血管内皮生长因子水平的影响 [J]. 河北中医, 2021, 43 (11): 1790-1794.

[28] 刘煜, 高庆和, 王福. 郭军教授治疗老年性阳痿经验撷华 [J]. 世界中医药, 2019, 14 (10): 2749-2752.