

主 编 胡礼泉 薛兆英
评 阅 郭应禄 江 鱼
编 委 (按姓氏笔画为序)
郑新民 胡礼泉 薛兆英

前 言

阳痿是常见的男子性功能障碍,长期认为是隐疾和不治之症而令人困扰,导致许多夫妻离异,家庭不幸。近十余年来,随着社会的改革,医学科学的发展,现代检查手段的运用,有关阳痿的病理生理学、药理学、诊断学和治疗方法的研究,取得了长足的进步。但是,阳痿的发病机理尚未完全阐明,阳痿的诊断与治疗,仍然面临挑战。

本书为学术性专著,由北京医科大学泌尿外科研究所、湖北医科大学泌尿外科男性学研究中心、中山医科大学、上海第二医科大学、第二军医大学泌尿外科同道合作撰写,主要向读者报告作者近年进行的工作和面临的问题,第一部分汇集了阳痿的基础与临床研究方面的论著,第二部分为专题讲座和文献综述,从不同侧面介绍并阐述了国内外最新进展,希望对我国男科临床医师和男科学研究者有所裨益。

诚然,由于时间仓促,作者水平有限,不妥之处,在所难免,敬请专家、同道不吝赐教。

本书荣幸地承蒙上海第二军医大学马永江教授作序,北京医科大学郭应禄教授、上海第二医科大学江鱼教授评阅,在此,谨致由衷之谢忱。

薛兆英 胡礼泉

1994年11月

序 1

人类关于性方面的问题以及将来的发展将是无止境的,因此关于阳痿的基础与临床研究也是无止境的。

目前,在国内、外均从两个方面在研究阳痿。其一为阳痿的基础研究包括勃起性功能不全机制的研究,着重于勃起时血管机制、神经介质、雄激素、大脑内传递性唤起、脊髓中传递的路线等。其二为临床研究包括阴茎夜间勃起的假阳性问题,阴部神经传导与阳痿,阴茎血流要作勃起与疲软时的测试,勃起时盆腔血液动力学的正常数据尚缺如,精神性或功能性阳痿的精神分析治疗很少有自主恢复的病例,有效的精神治疗后有改善的病例均为高度选择的一组病员。许多心理性阳痿对性行为治疗或精神分析治疗是无效的。目前仅有少数阳痿病人如有肯定的诊断,即可有最佳的疗法。

综上所述,阳痿这一课题亟需基础与临床的研究。因为我们对阴茎勃起功能知道多一些的时候就发现并感到我们对阳痿需要更多的了解。值此时期胡礼泉及薛兆英两位教授主编了“阳痿的基础与临床研究”,旨在帮助我国的男性学工作者对已有的研究予以肯定,对尚需不断进行研究的一系列问题能共同努力,去探索,去研究分析,去改进,去创新。让我国对阳痿的基础与临床研究能再上一个新的台阶。

国际泌尿外科学会
资深会员一级教授

马永江

1995年3月3日于上海

序 2

人类性功能是人不可缺少的一种本能,犹如机体循环、呼吸、消化、排泄等器官的功能一样重要。动物只是为了繁衍才有性生理的一系列活动,然而人类具有高级神经性活动,思维、意识、感情、观点等心理状态,甚至语言、文字、环境等因素影响,都会给性生理活动蒙上一种神秘复杂的现象。因此人类性活动的完成还必须具有符合人类社会道德的正常性心理和健康的性功能。阳痿是男子性功能障碍的常见病症。据1983年Seagl180名男性性功能障碍的调查中,阳痿占34%。国内不完全统计阳痿的发病率占成年男子人群的10%以上。由于社会历史原因,限制了人们对这一病症的研究和治疗,进展较为缓慢。究其原因不论中外,过去一直认为性功能障碍是一种不可告人的隐症,不必花费更多的精力去研究这些问题。另一方面,无数临床客观资料也很难说明存在真正适合于治疗勃起功能障碍的药物和方法,其原因是不同个体之间或不同个体不同时间或状态下药物在勃起功能方面的效应都是不相同的,因药物产生的主观感觉也差别很大。因此筛选治疗阳痿药物的实验模型及对药物的临床评价也存在困难,何况阴茎勃起机制迄今尚不十分清楚,在勃起过程中阴茎动脉、静脉的系列变化是在神经介质的调节下完成的,但动物实验表明,用交感神经副交感神经介质作用来解释全部勃起过程并不完臻,因此很有必要对阴茎勃起机制深入研究和较全面的认识,才能改观治疗效果。非常高兴地看到胡礼泉和薛兆英教授历年来在阴茎勃起机制方面和对阳痿的治疗和诊断方面做了系列细致和较高水平的工作,有实验方面的也有临床方面的,可称国内首屈,并汇集成册,付之出版。内容丰富很有参考价值,谨向广大读者推荐。

江 鱼 1995年元旦于上海

目 录

阳萎诊断与疗效评价标准 中华泌尿外科学会男科学组	(1)
--------------------------	-----

第一部分 论著

降钙素基因相关肽在阴茎勃起机制中的作用	(5)
不同月龄大鼠阴茎组织一氧化氮合成酶活性测定 及生理意义	(12)
一氧化氮等神经递质与阴茎勃起关系的实验观察	(18)
坐骨海绵体肌在阴茎勃起中的作用	(24)
阴茎勃起时海绵窦平滑肌肌电变化的研究	(30)
狗阴茎勃起时血流动力学的实验研究	(34)
髂内动脉和阴部内动脉结扎对狗阴茎勃起功能影响的 实验研究	(47)
阴茎血管神经解剖和分段组织切片的研究及其临床意义	(65)
吸烟与阳萎	(81)
阳萎的诊断途径及治疗	(85)
彩色多普勒技术在静脉性阳萎诊断中的应用	(91)
阴茎背动脉血流速度测定在动脉性阳萎诊断中的意义	(96)
阳萎病人性激素异常及其与年龄的关系	(101)
神经性阳萎诊断初探	(107)
阳萎患者的神经生理检查及其临床意义	(112)
阴茎勃起角度:定量反映勃起硬度吗?	(116)
阴茎勃起参数研究及临床意义	(121)
阴茎海绵体造影在阳萎病因诊断中的应用	(125)

PGE ₁ 阴茎海绵体造影,海绵体测压与 CBPI 诊断静脉性	
阳痿的临床研究·····	(130)
多种途径治疗阳痿的选择与评价·····	(139)
安慰乐得治疗阳痿的疗效观察·····	(146)
十一酸睾酮治疗性腺机能低下临床观察·····	(148)
阴茎海绵体内注射各种血管活性药物的对比观察·····	(152)
血管活性药物阴茎海绵体注射诊治阳痿 1455 例 ·····	(156)
自我注射 PGE ₁ 治疗勃起功能障碍 ·····	(162)
PGE ₁ 阴茎海绵体注射治疗阳痿疗效评价 ·····	(167)
复方罂粟碱阴茎海绵体注射治疗心理性阳痿·····	(172)
两组血管活性药物在治疗阳痿中的比较应用·····	(175)
性知识教育配合阴茎海绵体注射复方罂粟碱治疗心理性	
阳痿·····	(179)
复方罂粟碱阴茎海绵体注射治疗阳痿药物剂量探讨·····	(183)
两种血管活性药物阴茎海绵体注射对局部代谢的影响·····	(186)
药物引起阴茎持续勃起时的血气分析和临床意义·····	(190)
髂内静脉低位结扎术治疗复杂性静脉性阳痿·····	(195)
手术治疗血管性阳痿 34 例体会 ·····	(200)
应用美蓝染色法提高静脉漏性阳痿手术疗效 64 例体会 ···	(203)
第二部分 专题讲座及文献综述	
阴茎勃起的生理及病理生理学·····	(207)
肽类介质与阴茎勃起·····	(224)
一氧化氮——阴茎勃起机制研究中的新热点·····	(232)
阴茎勃起的新观点——海绵体平滑肌在勃起中的作用·····	(241)
阴茎血流动力学研究的方法学进展·····	(255)
动脉系统在阴茎勃起中的作用·····	(263)
性功能与药物·····	(272)
内分泌性阳痿·····	(280)

糖尿病性阳萎.....	(298)
阳萎的医源性病因.....	(311)
阳萎的心理因素.....	(323)
阳萎的诊断及其补救性治疗的进展.....	(343)
血管性阳萎的诊断治疗.....	(350)
静脉性阳萎的评价.....	(359)
萎必治 Yocon(育亨宾)治疗阳萎.....	(368)
前列腺素 E ₁ 诊断与治疗阳萎的进展.....	(374)
阳萎的注射治疗.....	(390)
血管活性药物阴茎海绵体内注射的应用和滥用.....	(398)
阴茎假体临床应用进展.....	(402)
男子性功能障碍.....	(417)
阳萎研究面临的挑战.....	(433)
射精障碍.....	(440)

阳萎诊断与疗效评价标准

中华泌尿外科学会男科学组

一、阳萎定义 阴茎不能勃起或维持足够硬度进行性交持续 3 个月以上者。

二、阳萎分类

(一)心理性阳萎

(二)器质性阳萎

1. 内分泌性阳萎。

2. 血管性阳萎。

3. 神经性阳萎。

三、阳萎分类诊断的标准

(一)心理性阳萎 下列 7 项中 5 项符合者

1. 病史特点：

(1)发生阳萎可为间歇性或有较大的波动性。

(2)有精神心理创伤史如恐惧、焦虑、抑郁、压力等。

(3)夜间或清晨能充分勃起。

(4)无影响勃起功能疾病如糖尿病、神经血管性疾病等。

(5)无服用影响勃起药物史。

2. 一般体检及生殖系统检查正常。

3. 内分泌检查 FSH、LH、T、PRL 均在正常范围。

4. 夜间勃起试验正常。

5. 罂粟碱、酚妥拉明或前列腺素 E₁ 注射试验正常。

6. 神经系统检查包括神经肌电图检查及海绵体电活性单电

位分析正常。

7. 心理或行为方法治疗显效。

(二)神经性阳萎

1. 病史特点:

(1)持续性不能勃起。

(2)有影响勃起的神经性疾患如外伤(头颅、脊柱、骨盆)、糖尿病、多发性硬化症、先天性脊柱裂、排尿障碍等。

2. 夜间阴茎勃起试验异常。

3. 血药活性药物海绵体内注射试验正常。

4. 自主神经及体神经系统检查异常(SPACE、BCRL、SSEP)。

5. 尿流动力学检查异常。

后3项有2项符合者即可诊断。

(三)内分泌性阳萎

1. 病史特点:

(1)多有先天性疾患如染色体异常、无睾症等。

(2)有全身性疾病、睾丸外伤或老年性性腺功能减退。

(3)持续性阳萎。

2. 体检第二性征及生殖系统检查异常。

3. 内分泌检查异常(须重复2次)包括T、PRL、FSH、LH。

4. 内分泌治疗显效。

第3项是诊断必备条件。

(四)血管性阳萎

动脉性阳萎:

1. 病史特点:

(1)多有持续性阳萎。

(2)有心血管疾病、心脏病、高血压、高血脂、外伤、手术史

等。

2. 夜间阴茎勃起试验异常。

3. 血管活性药物海绵体内注射试验异常。
4. 阴茎背动脉多普勒超声显像或血压指数异常。
5. 阴部内动脉造影异常。
6. 阴茎血管重建术效果显著。

第 2、3、4、5 项中须有三项符合者方可诊断。

静脉性阳痿：

1. 病史特点：
 - (1) 勃起持续时间短暂。
 - (2) 持续性不能勃起或勃起不坚。
2. 夜间阴茎勃起试验异常。
3. 海绵体内注射血管活性药物试验异常。
4. 阴茎背动脉多普勒超声显像或血压指数正常。
5. 阴茎海绵体灌注试验异常。
6. 阴茎海绵体造影有静脉漏。
7. 阴茎静脉手术效果显著。

其中 2~5 项中有 3 项符合者。

四、阳痿治疗效果评价标准，随诊应 3 个月以上。

痊愈 能正常性交，客观检查指标恢复正常。

显效 能间断进行正常性交，客观检查指标明显改善。

好转 偶可进行正常性交，客观检查指标较前稍改善。

无效 不能进行性交，客观检查指标与治疗前无改变。

1990 年 8 月 25 日

第一部分 论 著

降钙素基因相关肽在阴茎 勃起机制中的作用

北京医科大学泌尿外科研究所

薛光英 阎 勇 郭应禄

阴茎勃起机制迄今尚不清楚。在勃起过程中,阴茎动脉、静脉的系列变化,是在神经介质的调节下完成的。但动物实验表明,用交感神经、副交感神经介质作用来解释全部勃起过程并不完臻。近年提出可能是由非肾上腺素能非胆碱能(NANC)神经介质为介导所致^[1]。其介质包括血管活性肠肽(VIP)、降钙素基因相关肽(CGRP)等。本研究通过动物实验来观察 CGRP 在阴茎勃起过程的作用,报告如下。

材料与方法

一、动物阴茎勃起模型的建立

将雄性成年狗麻醉后,经解剖显露阴部内动脉,海绵体神经丛。分别将激光多普勒超声血流仪探头放置于阴部内动脉及刺激电极,刺激海绵体神经丛。阴茎海绵体内刺入压力测定针测定海绵体压力。经选择,应用 6~8V,16Hz,1ms 电刺激,可获得最强的勃起反应。在阴茎勃起前、勃起期间及消退期间测量阴部内动脉血流量(PAF)和阴茎海绵体内压力(CCP)的变化。

二、活体动物注射 CGRP 实验

成年雄狗 8 条,以 $2.0\mu\text{g}/0.5\text{ml}$ ($0.52\pm 10^9\text{mmol/L}$) h-CGRP

及 0.5ml 生理盐水,分别注入阴茎海绵体内,记录 PAF 和 CCP 的变化及阴茎勃起状况。

三、动物组织离体灌注 CGRP 实验

切取狗的阴部内动脉、静脉和阴茎背静脉血管,制成 3mm 长血管条。取阴茎海绵体平滑肌条 $1\text{cm} \times 2\text{cm} \times 6\text{mm}$,均悬挂在充满 Krebs 液离体灌注槽内(37°C PH7.4)。一端固定于槽底,另一端悬于 JH-2 张力换能器上,与 FR-4 四导打印机连接。调节动脉、静脉、海绵体平滑肌预张力分别为 1000mg、500mg 和 500~1500mg。加入去甲肾上腺素(NE),使其预收缩。再分别加入不同浓度的乙酰胆碱(Ach)和 CGRP。记录其舒张反应并以 NE 收缩值的百分比来表示。

四、动物阴茎勃起过程中,海绵体组织和血浆中 CGRP 的变化

实验雄狗 5 条,以 8V,16Hz,1ms,2min 刺激海绵体神经。在刺激前,刺激开始后 1min(勃起高峰后 30s)取阴茎海绵体组织及血浆,并在 4min、15min 取海绵体组织及血浆样本,用特异性放免检测 CGRP 水平。

结 果

一、阴茎海绵体血流动力学变化

8 条狗海绵体内注射 CGRP 后均出现阴茎肿胀反应,但无充分勃起。PAF 和 CCP 亦增高。PAF 在注射后 17~24s 由注射前平均 22.5ml/min 升至 28.1ml/min ,增高 52%。而 CCP 在注射后 31.5~120s 由平均 2.73kPa 增至 6.45kPa ,平均增值 157.8%。对照组注射生理盐水后,阴茎不发生任何肿胀反应,PAF 无改变,CCP 仅轻度增加平均 1.87kPa ,与 CGRP 组有显著性差异($P < 0.01$) (见表 1,图 1),观察发现 CGRP 诱导的阴茎肿胀反应和 PAF、CCP 的变化与刺激神经诱导的阴茎勃起反应类似,但弱于后者。

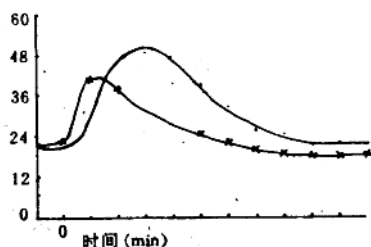


图1 阴茎海绵体腔注射 CGRP 和盐水后 CCP 的变化

表1 海绵体内注射 CGRP 和生理盐水 PAF 和 CCP 的变化

n	潜伏时间 (s)	CCP			PAF		
		增加 峰值 (kPa)	均值	平均增 加百分率 (%)	潜伏 时间 (s)	增加 峰值 (ml/min)	均值 增加 百分率 (%)
CGRP 16	31.5~ 120	0.933~ 6.74	27.9	157.8	17~1~ 24	10 5.6	52
N.S 14	0~34	0~3.73	14	89.9	0	0	0

二、CGRP 灌注对离体动脉、静脉及海绵体平滑肌的影响

离体动脉、静脉和海绵体平滑肌条在 NE 作用下产生收缩反应后,用不同浓度 CGRP(10^{-10} ~ 10^{-7} mol/L)灌注,表现有浓度依赖性舒张反应并明显强于同浓度的乙酰胆碱。在 10^{-7} mol/L 浓度时,对海绵体平滑肌舒张作用最明显为 $64.2 \pm 2.39\%$,而 Ach 仅为 $9.02 \pm 0.75\%$ 。在同浓度中阴部内静脉发生舒反应弱于动脉,分别为 $30.5 \pm 2.83\%$ 和 $39.2 \pm 3.12\%$ 。而阴茎背静脉最弱为 $14.9 \pm 1.89\%$ (见图 2)。

三、动物阴茎勃起过程阴茎组织与血浆 CGRP 的变化

刺激海绵体神经诱导阴茎勃起达高峰后 30s,海绵体组织 CGRP 水平较刺激前增高近一倍(402.9 ± 38.4 pg/克蛋白升至

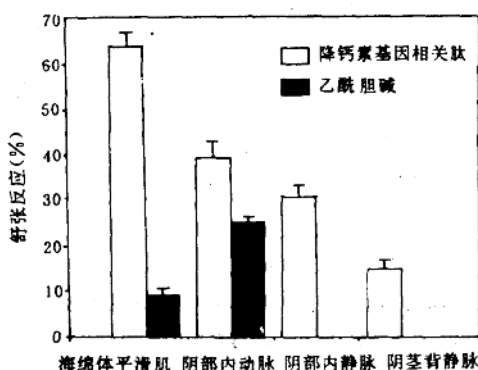


图2 10^{-4} mol/LCGRP 和 Ach 对阴茎海绵体平滑肌、阴部内动脉、阴部内静脉和阴茎背静脉的舒缩反应

785.2 $\pm$ 33.5pg/克蛋白)。而血浆CGRP浓度在勃起高峰时反而低于刺激前水平,由33.2 $\pm$ 1.48pg/ml降至17.7 $\pm$ 0.32pg/ml(图3)。

讨 论

阴茎勃起的血流动力学变化是由中枢与周围神经系统控制。然而,其调节作用的介质目前尚不清楚。近年报道认为肽能神经参与阴茎勃起的调节如血管活性肠肽等^[2,3]。实验观察推测还可能还有其他神经介质的协同作用^[4]。通过组织学证实广泛分布在人体各组织中的另一种肽能神经介质为CGRP,是全身最强烈的舒张血管活性多肽。也是阴茎的主要肽能神经。CGRP是由37个氨基酸组成的生物活性肽。通过与受体结合,激活腺苷酸环化酶使cAMP升高而发挥舒张血管效应^[5,6]。

动物海绵体内直接注射和离体灌注CGRP实验表明,CGRP可以直接作用于阴茎海绵体平滑肌使海绵窦松弛并引起动脉、静

脉系统舒张反应,海绵体平滑肌内动脉的血流明显高于静脉,从而使阴茎海绵体腔膨胀,压力增加。此现象与以往有关勃起血流动力学的研究是一致的。

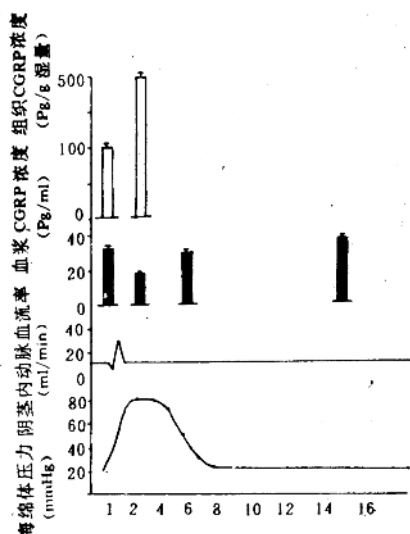


图3 组织和血浆 CGRP 水平与对应的 PAF 和 CCP 变化

Conti 等^[7]提出窦状隙小叶的动脉有旁路,在阴茎萎软状态时,小动脉处于关闭状态,血流不能进入海绵窦内,而经旁路进入静脉。在勃起时小动脉开放,血流进入海绵窦内,阴茎充血肿胀。本实验以刺激神经诱导阴茎勃起,观察海绵体组织与血浆中 CRP 浓度变化。在勃起状态,组织内 CGRP 几乎是勃起前的两倍并且与海绵体腔内压力升高一致,由此证实 CGRP 是参与小动脉开放的一种神经介质。然而,在勃起期血浆 CGRP 浓度低于勃起前浓度的机制尚不清楚。我们推测,由于在 PAF 最高值时采取血样很困难,可

能在采血时 PAF 已开始下降, CGRP 已降解。另外可能由于海绵体组织摄取过多 CGRP, 导致血浆内浓度下降。在消退期血浆内 CGRP 回升并超过勃起前水平, 该现象可以解释为, 高浓度 CGRP 作用于静脉, 使之舒张, 加快回流。另一方面, 海绵体平滑肌组织内 CGRP 浓度下降, 使海绵体阻力加大, 动脉血不能进入海绵窦内, 静脉回流大于动脉进入, 使阴茎萎软。

本实验结果证实, CGRP 作为非肾上腺素能非胆碱能神经介质, 在阴茎勃起过程中由血管周围和海绵体平滑肌神经末梢释放, 是阴茎动脉和海绵窦发生舒张作用的基础, 使阴茎勃起。在消退期可能参与静脉开放, 阴茎萎软。然而 CGRP 只是参与阴茎勃起的调节介质中的一种, 对其进一步的调节机制以及在正常人和阳痿发病的病理生理过程中的变化, 还需更深入研究。

参 考 文 献

1. Saenz de Tejada I, et al: Local control of penile erection. Urol Clin North Am 1988; 15: 9.
2. Anderson PO, et al: Vasoactive intestinal polypeptide in relation to penile erection in the cat evoked by hypogastric nerve stimulation. J Urol 1987; 138: 419.
3. Kiely EA, et al: Study on intracavernosal VIP levels during pharmacologically induced penile erection. Br J Urol 1987; 59: 334.
4. Kiely EA, et al: Penile response to intracavernosal VIP alone and in combination with other vasoactive agents. Br J Urol 1989; 64: 191.
5. Maggi CA, et al: Simultaneous release of SP—and CGRP—like immunoreactivity from isolated muscle of the guinea pig urinary