

·病例报告·

联合运用中低能量发散式体外冲击波治疗口服西地那非疗效不佳勃起功能障碍的个案报告

马文静^{1,2} 刘保兴² 刘畅³ 白 硕⁴ 王培建³ 王家玺³ 葛瑞东^{3,5}

勃起功能障碍(erection dysfunction, ED)是指阴茎不能达到或维持充分的勃起以获得满意性生活的一种疾病^[1]。2019年欧洲泌尿外科协会勃起功能障碍、早泄、阴茎弯曲、阴茎异常勃起诊疗指南将低能量体外冲击波(low-intensity extracorporeal shock wave, Li-ESWT)作为一线治疗推荐,但未给出具体治疗方案^[2]。既往ED研究主要集中在聚焦式体外冲击波(focused extracorporeal shockwave therapy, fESWT)与线性冲击波(linear extracorporeal shockwave therapy, lESWT)^[3]。发散式体外冲击波(radial extracorporeal shock wave therapy, rESWT)较fESWT、lESWT作用范围广,治疗ED方面疗效及安全性有待探索。能量流动密度(energy flow density, EFD)是冲击波的重要参数。临床试验能量在 $0.09\text{mJ}/\text{mm}^2$ — $0.25\text{mJ}/\text{mm}^2$ 范围内进行研究且取得较好疗效^[4]。rESWT能量在生物体内随着传播深度的增加而衰减^[5]。提高能量有助于能量的渗透。较高的治疗能量是否取得更好疗效,目前未见对照研究。本研究初步探索口服西地那非疗效不佳ED患者,运用中低能量rESWT治疗的有效性及安全性。

1 资料与对象

1.1 一般资料

患者:男,28岁。诊断:ED。病程:4年。2015年6月患者出现ED,服用枸橼酸西地那非50mg,使用1年5个月效果欠佳。2017年8月用量增至100mg不能维持充分的勃起。2018年3月于某三甲医院就诊,诊断为ED、射精过快,给予中药、枸橼酸西地那非、盐酸达泊西汀、盐酸舍曲林治疗3个月效果不佳。2018年7月于北京大学第一医院男科中心就诊,行生化、激素五项、阴茎彩超、甲功五项检查,未见明显异常,继续服用枸橼酸西地那非100mg,仍不能维持充分勃起。至2019年2月期间服用枸橼酸西地那非效果逐渐降低,2019年3月于中日友好医院就诊,已停用枸橼酸西地那非1个月,给予联合运用中低能量rESWT治疗。

1.2 评价方法

5项国际勃起功能指数(5-item version of the international index of erection function, IIEF-5):IIEF的精简版,包含5个问题。分别是:①对阴茎勃起及维持勃起有多少信心;②受到性刺激后,有多少次阴茎能坚挺地进入阴道;③性交时,有多少次能在进入阴道后维持阴茎勃起;④性交时,保持勃起至性交完毕有多大困难;⑤尝试性交时是否感到满足。每个问题从重到轻的程度予以1—5分的评分。其中总分5—7分为重度ED,8—11分中度ED,12—16分轻度ED,17—21分轻度ED, >21分勃起功能正常^[6]。勃起硬度评级(erection hardness score, EHS)用来评价阴茎勃起的硬度,由0—4级组成:0级,阴茎不能充血增大;1级,阴茎充血增大,但不能勃起,无法插入;2级,阴茎有轻微勃起,但还未能达到足以插入的程度;3级,阴茎达到足以插入的硬度,但不够坚挺或持久;4级,完全勃起而且很坚挺,也够持久^[7]。

冲击波对局部产生的疼痛程度使用视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)疼痛评分,阴茎与阴茎脚分别评分。每次治疗后询问患者治疗时的VAS评分,每次治疗观察治疗时是否有灼热感、麻木感、血肿、瘀斑、血尿等。治疗第1个月、第2个月以及治疗后随访第1个月、第3个月,分别评价患者IIEF-5评分、EHS评级。

1.3 治疗方案

冲击波类型:rESW;冲击位点:两侧阴茎脚由下到上各3个点;阴茎两侧前中后各3个点;冲击频率:10Hz;冲击次数:300次/位点,300×12共3600次;治疗频率2次/周。采用冲击波治疗仪(ShockMaster 300, Gymna, 德国)。EFD:阴茎 $0.25\text{mJ}/\text{mm}^2$,阴茎脚 $0.29\text{mJ}/\text{mm}^2$,治疗周期2个月。在治疗期间以及治疗之后的随访阶段,患者未服用5型磷酸二酯酶抑制剂(phosphodiesterase 5 inhibitor, PDE5I)类药物。

2 结果

患者,IIEF-5评分,治疗前12分为轻度ED;治疗1个

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.10.021

1 北京中医药大学研究生院,北京,100029; 2 中日友好医院男科; 3 中日友好医院康复医学科; 4 北京市朝阳区太阳宫社区卫生服务中心康复医学科; 5 通讯作者

第一作者简介:马文静,男,住院医师; 收稿日期:2019-07-10

月后ED程度减轻,评分升至19分为轻度ED;2个月后勃起功能正常,评分达到22分;随访第1个月维持在22分,勃起功能维持在正常水平;随访第3个月降低至19分。EHS评级,治疗前阴茎有轻微勃起,但还未能达到足以插入的程度,评级为Ⅱ级;治疗1个月后阴茎达到足以插入的硬度,但不够坚挺或持久,评级达到Ⅲ级,治疗2个月后阴茎完全勃起而且很坚挺,也够持久,评级为Ⅳ级,随访第1个月维持在Ⅳ级,随访第3个月降至在Ⅲ级。治疗第1个月,治疗时VAS评分:阴茎4—5分,阴茎脚4—7分;治疗第2个月,治疗时VAS:阴茎4—5分,阴茎脚4分。治疗期间患者出现可耐受性疼痛、轻微瘀斑(2—3天消失),未见血肿、血尿等不良反应。治疗效果与疼痛评分见表1。治疗及随访IIEF-5、EHS、VAS具体各项评分见表2。

表1 治疗效果评价与疼痛评分

项目	治疗前	治疗1个月	治疗2个月	随访第1个月	随访第3个月
IIEF-5	12	19	22	22	19
EHS	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅳ	Ⅲ
VAS		阴茎4-5 阴茎脚4-7	阴茎4-5 阴茎脚4		

表2 治疗及随访IIEF-5各项评分

	治疗前	治疗1个月	治疗2个月	随访第1个月	随访第3个月
1 对阴茎勃起及维持勃起有多少信心	1	3	5	5	4
2 受到性刺激后,有多少次阴茎能坚挺地进入阴道	3	4	4	4	4
3 性交时,有多少次能在进入阴道后维持阴茎勃起	2	4	4	4	3
4 性交时,保持勃起至性交完毕有多大困难	2	4	4	4	4
5 尝试性交时是否感到满足	4	4	5	5	4
合计	12	19	22	22	19

3 讨论

rESWT已用于治疗足底筋膜炎、下肢静脉曲张溃疡、浅表骨折折不愈合等人体浅表组织疾病,在保证安全性的情况下,有效率达到且超越fESWT,在压力场达到3.5bar情况下治疗足底筋膜炎安全且有效^[8-10]。Li-ESWT可有效提高轻度ED患者IIEF-5评分、EHS评级,并且适用于口服PDE5I效果不佳患者^[2]。与fESWT、IESWT相比,rESWT治疗成本更低,既往研究安全性得到保证,但目前尚未见rESWT治疗ED的报道,本研究就rESWT治疗ED进行初步研究,探索其安全性与有效性。

ESWT治疗ED初次文献报道见于2010年欧洲泌尿外

科杂志,使用fESWT,EFD为0.09mJ/mm²,后出现的研究多选用此EFD,0.15mJ/mm²、0.17mJ/mm²、0.25mJ/mm²等能流密度的研究较少^[4]。fESWT治疗ED最高EFD为0.25mJ/mm²,两项研究选用此EFD,均取得良好疗效,随访6个月患者未出现不良并发症,可见此EFD的安全性^[11-12]。阴茎海绵体是一对血管性海绵组织,两者在前1/3相互连接,近端两个阴茎脚分别固定在两侧耻骨支上,为坐骨海绵体肌所附着^[13]。rESWT产生EFD在生物组织中传播随着深度增加而衰减。相较阴茎,能量到达阴茎脚衰减更多。考虑到安全性及能量的衰减,故阴茎选择0.25mJ/mm²,阴茎脚选择0.29mJ/mm²。对于中低能量的分界值存在争议,0.29mJ/mm²在较多分类中处在中等能量范围内。因此,本研究就联合运用中低能量rESWT治疗ED进行初步探索。

rESWT能量传播波形成像切面为扇形分布,作用范围较fESWT、IESWT更广。冲击位点选择阴茎两侧前中后各3个点,两侧阴茎脚由下到上各3个点。结合rESWT波形的物理学特性,以求更好的覆盖阴茎及阴茎脚。冲击次数结合之前研究冲击300次较100次、200次效果更好,故给予单个冲击位点300次冲击^[14]。

综上所述,本研究选用rESWT,联合运用中低能量,治疗口服枸橼酸西地那非疗效不佳ED患者。治疗两个月疗效良好,治疗后随访第一个月疗效得以维持,虽然治疗后第三个月有所下降,但较治疗之前仍有大幅提升,且治疗期间及随访第一、三个月患者未出现不良反应。可见对于口服西地那非疗效不佳ED患者,联合运用中低能量rESWT可取得较好的疗效和安全性。本研究仅为个案报道且随访时间短,需设计随机对照试验及延长随访时间进一步确定疗效与安全性。

参考文献

- [1] NIH Consensus Conference. Impotence. NIH Consensus Development Panel on Impotence[J]. JAMA,1993,270(1):83—90.
- [2] Hatzimouratidis K. EAU Guidelines on Erectile Dysfunction, Premature Ejaculation, Penile Curvature and Priapism. (2019Version I)[DB/OL].<https://uroweb.org/guideline/male-sexual-dysfunction/>.2019,7.
- [3] Group YAUMH, Fode M, Hatzichristodoulou G, et al. Low-intensity shockwave therapy for erectile dysfunction: is the evidence strong enough?[J]. Nature Reviews Urology, 2017, 14(10):593—606.
- [4] Lu Z, Lin G, Reed-Maldonado A, et al. Low-intensity extracorporeal shock wave treatment improves erectile function: a systematic review and meta-analysis[J]. European Urology, 2016,71(2):223—233.
- [5] Liu Y, Chen X, Guo A, et al. Quantitative assessments of mechanical responses upon radial extracorporeal shock wave

- therapy[J]. Advanced Science, 2017:1700797.
- [6] Rosen RC. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction[J]. Int J Impot Res, 1999, 11(6):319—326.
- [7] Mulhall J. Validation of the erection hardness score[J]. J Sex Med, 2007, 4(6):1626—1634.
- [8] Ibrahim MI, Donatelli RA, Hellman M, et al. Long-term results of radial extracorporeal shock wave treatment for chronic plantar fasciopathy: A prospective, randomized, placebo-controlled trial with two years follow-up[J]. Journal of Orthopaedic Research, 2016, 35(7):1532—1538.
- [9] Patrycja Dolibog, Paweł Dolibog, Andrzej Franek, et al. Randomized, controlled clinical pilot study of venous leg ulcers treated with using two types of shockwave therapy[J]. International Journal of Medical Sciences, 2018, 15(12):1275—1285.
- [10] Paulo Kertzman, Nikolaus B.M. Császár, John P. Furia, et al. Radial extracorporeal shock wave therapy is efficient and safe in the treatment of fracture nonunions of superficial bones: a retrospective case series[J]. Journal of Orthopaedic Surgery and Research, 2017, 12(1):164.
- [11] Chung E, Cartmill R. Evaluation of clinical efficacy, safety and patient satisfaction rate after low-intensity extracorporeal shockwave therapy for the treatment of male erectile dysfunction: an Australian first open-label single-arm prospective clinical trial[J]. BJU International, 2015, 115:46—49.
- [12] Palmieri A, Imbimbo C, Creta M, et al. Tadalafil once daily and extracorporeal shock wave therapy in the management of patients with Peyronie's disease and erectile dysfunction: results from a prospective randomized trial[J]. International Journal of Andrology, 2012, 10(2):317.
- [13] 郭应禄, 胡礼泉. 男科学[M]. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2004.28.
- [14] Liu J, Zhou F, Li GY, et al. Evaluation of the effect of different doses of low energy shock wave therapy on the erectile function of streptozotocin(STZ)-induced diabetic rats [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2013, 14(5), 10661—10673.

(上接第 1227 页)

- of the functional independence measure: a quantitative review [J]. Arch Phys Med Rehabil, 1996, 77(12):1226—1232.
- [11] Linacre JM, Heinemann AM, Wright BD, et al. The structure and stability of the Functional Independence Measure [J]. Arch Phys Med Rehabil, 1994, 75(2):127—132.
- [12] Deutsch A, Kline T, Kelleher C, et al. Continuity Assessment Record and Evaluation (CARE) Item Set: Video Reliability Testing NW Washington, DC: The Brookings Institution; No. HHSM-500-2005-00291.2012(9).
- [13] Laura Smith, Barbara Gage, Anne Deutsch, et al. Continuity Assessment Record and Evaluation (CARE) Item Set: additional provider-type specific interrater reliability analyses. Centers for Medicare & Medicaid Services Contract No. HHSM-500-2005-00291. 2012.
- [14] Barbara Gage, Anne Deutsch, Laura Smith. The Development and Testing of the Continuity Assessment Record and Evaluation (CARE) Item Set: Final Report on CARE Item Set and Current Assessment Comparisons. RTI International CMS Contract No. HHSM-500-2005-00291.2012(10).
- [15] Chang KV, Hung CY, Kao CW, et al. Development and validation of the Standard Chinese Version of the CARE Item Set (CARE-C) for stroke patients[J]. Medicine, 2015, 94(42):E1828.