

· 专家共识 ·

“他达拉非5mg每日一次治疗勃起功能障碍”中国专家共识

姜辉¹ 邓春华² 商学军³ 张志超⁴ 戴玉田⁵ 陈斌⁶
李宏军⁷ 周辉良⁸ 姜涛⁹ 张炎¹⁰ 林浩成¹¹ 张亚东¹² (排名不分先后)

中华医学会男科学分会, 中国性学会性医学分会

1. 北京大学第三医院(北京 100191);
2. 中山大学附属第一医院;
3. 南京军区南京总医院;
4. 北京大学第一医院;
5. 南京大学医学院附属鼓楼医院;
6. 上海交通大学医学院附属仁济医院;
7. 北京协和医院;
8. 福建医科大学附属第一医院;
9. 大连医科大学附属第一医院;
10. 中山大学附属第三医院;
11. 北京大学第三医院;
12. 中山大学附属第一医院



扫一扫下载指南原文

勃起功能障碍(erection dysfunction, ED)是男性最常见的性功能障碍之一,是一种影响身心健康的慢性疾病,不仅影响患者及其伴侣的生活质量,越来越多的循证医学证据显示ED是心血管疾病等慢病的早期症状和危险信号。

随着对病因、发病机制的深入研究,发现大多数ED患者存在器质性病因。最近的研究发现,相当部分按传统标准诊断为功能性或心理性ED患者,存在血管内皮功能障碍和一些与代谢相关的分子指标的变化;而血管内皮功能障碍是ED与心脑血管疾病、代谢性疾病等慢病的共同发病机制。因此,中华医学会男科学分会《勃起功能障碍诊断与治疗指南》及国外的相关指南都强调纠正ED的危险因素、防治其原发疾病(心血管疾病、代谢性疾病等慢病)的重要性。从危险因素和病因、发病机制着手,长期、规律治疗与管理(随访),不但对ED的治疗有益,同时也有助于防治其潜在原发疾病的发生、发展,有益于整体健康,符合慢病管理原则。

5型磷酸二酯酶(PDE₅)抑制剂是目前治疗ED的一线药物,临床上较常用的有西地那非、他达拉非及伐地那非,其使用方法包括“按需治疗”和“规律治疗”。长期、规律治疗正是针对近年来对ED发病机制深入认识的基础上,发展起来的可供ED患者选择的一种新的治疗方式。

他达拉非因其17.5h的长半衰期,是目前唯一被美国食品与药物管理局(FDA)和中国国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准用于每日一次治疗ED的PDE₅抑制剂。每日一次长期、规律治疗在淡化患者服药与性生活联系、提升患者心理获益的同时,也为改善血管内皮功能(ED与其潜在慢病的共同发病机制)、实现ED的慢病管理提供了一种可能。

为了使广大男科医生对ED的规律治疗,特别是对他达拉非5mg每日一次(Once a day, OAD)长期、规律治疗的安全性、身心获益等问题有更清晰的认识,中华医学会男科学分会、中国性学会性医学分会组织一线专家,结合国内、外文献及国内专家的临床经验,共同讨论、制定本共识,旨在为临床医生提供用药指导和参考。

一、他达拉非5mg-OAD的药代动力学特点

在常用的三种PDE₅选择性抑制剂中,西地那非与伐地那非的分子结构类似;他达拉非(分子式为C₂₂H₁₉N₃O₄)与与前两者明显不同,这种分子结构的差异,使其在药代动力学上更有特点。

首先,三种PDE₅抑制剂药代动力学的半衰期不同。西地那非和伐地那非的半衰期都相对短,分别约为2.6~3.7h、3.9h^[1,2],需要在相对接近性活动的时间内服药。不同于前两者,他达拉非的半衰期长达17.5h,每天服用可维持有效治疗浓度,允许药物服用与性活动分开^[3]。

其次,三种PDE₅抑制剂的起效时间相差不大(1~2h),然而,峰值时间(T_{max})有显著的个体变异性,可有几个小时的差异。西地那非和伐地那非的起效可能因摄入高脂肪餐而延缓或降低其活性。而他达拉非的效果不受进食与饮酒的影响^[4]。

已有研究^[5]证实,当90%的PDE₅被抑制(IC₉₀),阴茎可达到硬性勃起。药代动力学研究^[6]表明,他达拉非的IC₉₀血浆浓度为55ng/mL;5mg他达拉非可维持24h的55ng/mL血浆浓度。每天使用他达拉非5mg,5d后达到稳态血药浓度^[4]。他达拉非这种药代动力学特征,使其特别适合每日一次使用,使患者及其伴侣能自由决定用药时间和性活动时间,从而完全断开药物使用和性活动之间的关联性^[7]。

二、他达拉非5mg-OAD的疗效特点

(一) 没有时间顾虑, 性生活更自然

他达拉非5mg-OAD是一种可供选择的治疗方式, 研究显示他达拉非5mg-OAD可有效改善各种病因和各种程度ED患者的勃起功能, 且具有良好的耐受性^[8]。近期一项研究显示, 对最大剂量PDE₅抑制剂按需治疗仅有部分反应的患者, 接受他达拉非5mg-OAD获得了更好的效果^[9, 10]。

他达拉非5mg-OAD切断了性生活和药物之间的联系, 且有效时间长、安全性高, 能有效地改善患者的心理以及晨勃现象, 使患者增强性自信、性自尊, 性体验更加自然, 易于被患者及性伴侣接受, 使患者从生理、心理上最大程度的得到治疗。对那些希望性生活更具有自发性而不是“预先计划”的夫妇和性频率较高以及性伴侣更倾向于发起性生活的夫妇提供了一种更好的选择^[11]。

他达拉非5mg-OAD使用患者性生活符合“自然、愉快、正常”这一治疗要求, 使得ED患者没有时间的顾虑, 具有良好的心理获益, 有助于恢复自然的性生活。

(二) 改善性交以外的勃起

近年研究发现, 规律服用他达拉非可有效改善夜间勃起 (nocturnal penile tumescence: NPT)^[12]。国内研究也显示, 他达拉非5mg-OAD对“无性生活ED (ED-NS)”患者的夜间阴茎勃起频率及硬度、阴茎勃起的自信心都具有明显改善作用, 特别是患者与异性相处时对勃起的信心改善更明显^[13]。

(三) 改善内皮功能

他达拉非5mg-OAD可能改善患者的血管内皮功能并保护心血管系统^[14]。动物实验显示, PDE₅抑制剂的规律服用可以改善因糖尿病、增龄及手术创伤导致的内皮功能损害^[8, 15]。Foresta等^[12]报道ED患者长期服用他达拉非后血管内皮祖细胞数量增加, 内皮细胞的功能也有很大的改善。对于合并心血管疾病 (冠心病、高血压、慢性心脏衰竭、肺动脉高压)、糖尿病等疾病的ED患者, 他达拉非不仅可以改善ED症状, 同时可通过改善血管内皮细胞功能、增加内皮细胞源性NO水平、激活心肌细胞蛋白激酶A, 上调细胞内钙离子浓度及改善血流动力学指标等作用, 发挥其对ED患者的心血管保护作用, 改善ED患者的生存质量^[16]。

(五) 对下尿路症状 (LUTS) / 良性前列腺增生 (BPH) 的改善

首先, 他达拉非5mg-OAD在临床研究中表现

出了对继发于BPH的LUTS有显著疗效, 在治疗的早期, 国际前列腺症状评分 (IPSS) 就得以显著改善。他达拉非对伴或不伴ED的BPH/LUTS患者均有效^[17]。并且与 α -受体阻滞剂、非那雄胺等联用能有效改善BPH/LUTS症状, 正确联用, 安全有效^[18, 19]。

三、他达拉非OAD研究现状

(一) 他达拉非OAD治疗ED的研究现状

目前已有许多临床研究证实他达拉非5mg-OAD在疗效及耐受性方面的优势。在多项随机、安慰剂对照、双盲、平行组研究中OAD治疗方案均取得了很好的疗效。在这些研究中, 试验者分别将受试者分为安慰剂对照组、2.5mg OAD组、5mg OAD组及10mg OAD组, 进行为期6周、12周或24周的治疗。研究结果表明无论是2.5mg、5mg或是10mg OAD组的治疗效果皆显著优于安慰剂对照组^[20-27], 其中5mg OAD方案的疗效优于2.5mg OAD方案^[20], 且患者首次尝试性交的平均时间较2.5mg OAD方案的患者更早^[24], 而与10mg OAD方案相比则疗效无明显差异^[21]。相比于按需应用, 他达拉非OAD方案体现了更好的依从性^[28]。此外, 多项研究表明OAD治疗方案的疗效稳定, 并不会因长期用药物后出现疗效下降^[20-22]。也有研究表明应用OAD方案治疗糖尿病合并ED的患者疗效显著^[22]。

国内目前对于他达拉非OAD方案治疗ED的系统性研究还不多。有研究表明小剂量他达拉非每日口服治疗ED的长期疗效确切而稳定^[29], 能够通过改善血管内皮功能及勃起硬度提高患者性生活质量^[30]。

(二) 他达拉非OAD治疗LUTS的研究现状

随着5mg OAD的广泛应用, 越来越多的研究表明此方案的优势。国外研究显示他达拉非5mg-OAD治疗可显著改善良性前列腺增生患者 (伴或不伴ED) 的下尿路症状^[31-33]。在国内亦有研究证实了他达拉非5mg-OAD方案治疗前列腺增生相关的下尿路症状的安全性和有效性。

(三) 他达拉非OAD方案在创伤性ED中的应用

在前列腺癌根治术后康复方面, 在一项多中心的RCT实验中, 比较了他达拉非5mg-OAD治疗和按需治疗改善前列腺癌根治术 (RP) 术后勃起功能的效果。403例患者随机分配至他达拉非5mg-OAD治疗组、他达拉非20mg按需治疗组和对照组, 在治疗第9个月时, 他达拉非5mg-OAD治疗组勃起功能评分显著高于20mg按需治疗组和对照组, 此外, 他达拉非5mg-OAD治疗组较其他两组能更好的保护阴茎长度^[36]。也有报道他达拉非规律治疗可显著缩短术后勃起

功能恢复时间^[36]。

在国内外的不同研究中,他达拉非OAD方案用于治疗其他手术后引起的ED也有积极的作用。如他达拉非治疗钬激光前列腺剜除术后ED的研究^[37],以及在海绵体神经损伤性ED的动物实验^[38]均提示他达拉非OAD方案有助于促进术后神经损伤引起的ED的康复。骨盆骨折尿道损伤后ED患者给予他达拉非5mg-OAD治疗3个月可促进勃起功能的恢复,且早期使用患者会更加受益^[39]。应用他达拉非小剂量持续给药可有效治疗骨盆骨折尿道损伤所致的ED患者,有夜间勃起现象的患者治疗效果更加明显,且治疗越早,效果越好^[40]。

四、他达拉非5mg-OAD的适用人群

根据国内外文献报道以及国内的临床经验,他达拉非5mg-OAD适合几乎所有无药物禁忌的ED患者,特别推荐以下患者使用。

(1) 性交频率要求比较高的患者,要求自然随意的性生活,新婚性或排卵期ED患者,容易受到心理因素影响或药物暗示的患者^[41-46]。

(2) 按需服用效果不佳或副作用较大的患者^[49-51]。

(3) 伴有下尿路症状(LUTS)的ED患者^[41-46]。

(4) 保留神经的前列腺癌根治术后的ED患者^[41-46]。

(5) 与雄激素联合用于性腺功能低下的ED患者^[47-48]。

(6) 合并慢性疾病(糖尿病、心血管疾病等)的ED患者^[41-46]。

五、他达拉非5mg-OAD的使用方法

(一) 剂量

推荐的每日治疗剂量是5mg,可根据患者ED的严重程度和治疗效果进行剂量调整,重度ED可以从每日10mg开始服用,然后根据治疗效果逐步减量。

(二) 疗程

ED疗程没有严格的要求,一般3个月以上,需要根据勃起功能的改善情况来决定。此类患者应保持适度频率的性生活,如每周1~2次,还应定期评估,一般以1个月为最短的评估周期。

(三) 治疗调整

应该根据勃起功能的改善情况来决定治疗是否调整,如果患者的IIEF评分恢复正常,多数性生活都满意,如果达到III-IV勃起可以考虑调整剂量。当自发性勃起恢复正常后可以改为按需用药,再根据减量指标减少剂量,直至停药或用最小剂量维持。希望用最小的代价达到最佳的治疗效果。

根据患者ED的严重程度和以往治疗效果可以采用每日+按需的方案,如他达拉非5mg-OAD,同房前改为10~20mg。当治疗效果改善和稳定后逐步改为每日用药。长期用药方案可以根据患者的病情和治疗效果来灵活掌握。

六、他达拉非5mg-OAD的临床疗效的判定

(一) ED疗效判断的工具及方法

国际勃起功能问卷-5(IIEF-5)既可作为诊断工具^[52],又可作为疗效判定的方法。ED的严重程度按照评分可分为轻度、中度和重度,各项得分相加 ≥ 22 分为勃起功能正常;12~21分为轻度ED;8~11分为中度ED;5~7分为重度ED。也可以采用IIEF评估疗效,总评分显著提高,或者IIEF-EF、SEP-2和SEP-3的显著改善,也是疗效判定的具体方法。勃起硬度评估(EHS)也是推荐的简要方法,即一级硬度表现为阴茎变大,但不坚硬;二级硬度表示阴茎变硬,但硬度并不足以进入女性阴道;三级硬度表示阴茎足以进入女性阴道,但硬度差强人意;四级硬度则表示阴茎完全变硬、坚挺。尽管上述方法具有一定的主观性,但是考虑到简单易行,因此推荐作为疗效的一线判断工具。但是当对于结果的判断有疑问时,还需结合较为客观的夜间阴茎胀大和硬度测试。

(二) 判定的注意事项

疗效判定要综合患者病因、配偶因素、文化影响、患者预期和患者年龄统筹考虑^[53]。

七、他达拉非5mg-OAD的不良不良反应及注意事项

(一) 不良反应^[54, 55]

每日服用他达拉非的常见不良反应主要包括头痛、消化不良、背痛、面色潮红、肌痛、腹泻等,这些不良反应发生率均较低且绝大多数为轻微症状。

(二) 禁忌证^[55]

1. 硝酸酯类药物:绝对禁忌。

2. 超敏反应:已知对他达拉非严重过敏的患者不得服用他达拉非片。有超敏反应的报告见于史-约综合征和剥脱性皮炎。

3. 心血管疾病:他达拉非片不得用于因原有的心血管状况不适于进行性行为的男性;在性行为开始时出现心脏异常症状的患者,建议其避免性行为,并立即求治。

(四) 药物配伍禁忌^[55]

考虑到每日一次服用他达拉非片能够产生持续的血浆药物浓度,在同时服用如 α -受体阻滞剂、抗高血压药物以及CYP3A4强抑制剂时,应当考虑他们之间的相互作用,注意用药安全。

八、他达拉非5mg-OAD的患者教育

(一) 提高患者对ED治疗重要性和必要性的认知

ED影响男性整体健康,其病因涉及神经、血管、内分泌及精神心理等多方面,是男性最常见的性功能障碍之一。积极治疗是十分必要的,首先,ED会给男性身心带来重要危害,打击男性的自信心和降低生活满意度^[56],积极治疗ED可满足男性的生理需要,也是男性精神层次的重要需求;其次,ED剥夺了女性追求美满性生活和幸福婚姻的权利,严重影响家庭的和睦和稳定^[57],积极治疗可以起到维护家庭、社会稳定的重要作用;最后,ED往往是某些全身疾病(如高血压、冠心病、糖尿病)的前兆^[58, 59],积极治疗ED有助于全身疾病的早发现和早期治疗,以免造成严重后果。ED是可以治疗的疾病,而且部分患者是可以治愈的。

(二) 加强对药物使用方法及注意事项的教育

他达拉非5mg-OAD是治疗ED的有效方案,也可根据ED的严重程度、年龄、病因和治疗效果进行剂量调整。建议患者在每天相同时间服药,无需考虑是否以及何时进行性生活,偶尔漏服不影响治疗,不需要补服。

因他达拉非5mg在服药第2天开始起效,第5天达到稳态血药浓度,因此服药5d后开始尝试性生活效果更好。他达拉非的药效不受食物和适度饮酒的影响。

他达拉非不是作用于中枢神经的药物,因此不是“春药”,也不具成瘾性,服用后不能直接引发或提高性欲,只有在有效的性刺激下才起效。

(三) 患者和性伴侣的期望值教育

迅速纠正ED患者不佳的勃起状态,使其恢复正常的勃起状态并完成性生活,这就是所谓的“治标”。目前临床上常用的治标方法有很多,包括按需服用PDE₅抑制剂、海绵体内药物注射、假体植入等。然而因ED的病因错综复杂,任何对男性勃起过程产生危害的不利因素都可能导致ED,如血管、神经、内分泌、创伤、心理等因素,单纯的治标只能表面上缓解患者的病症,难以满足患者及其伴侣的期望,若能针对其病因进行干预,纠正其病理生理过程,达到所谓的“治本”,这是我们所期待的。当然标、本兼治可以最大限度的获得满意疗效,这也是我们利用他达拉非5mg-OAD治疗的最高目标。

关键词 勃起功能障碍; 他达拉非; 专家共识

doi:10.3969/j.issn.1008-0848.2018.01.014

中图分类号 R 698.1

参 考 文 献

- 1 Porst H, Sharlip ID, Hatzichristou D, *et al.* Extended duration of efficacy of vardenafil when taken 8 h before intercourse: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol* 2006; 50(5): 1094-1095
- 2 McCullough AR, Steidle CP, Klee B, *et al.* Randomized, double-blind, crossover trial of sildenafil in men with mild to moderate erectile dysfunction: efficacy at 8 and 12 hours postdose. *Urology* 2008; 71(4): 686-692
- 3 Porst H, Padma-Nathan H, Giuliano F, *et al.* Efficacy of tadalafil for the treatment of erectile dysfunction at 24 and 36 hours after dosing: a randomized controlled trial. *Urology* 2003; 62(1): 121-125
- 4 Forgue ST, Patterson BE, Bedding AW, *et al.* Tadalafil pharmacokinetics in healthy subjects. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 61(3): 280-288
- 5 Ballard SA, Gingell CJ, Tang K, *et al.* Effects of sildenafil on the relaxation of human corpus cavernosum tissue in vitro and on the activities of cyclic nucleotide phosphodiesterase enzymes. *J Urol* 1998; 159(6): 2164-2171
- 6 Wrishko R, Sorsaburo S, Wong D, *et al.* Safety, efficacy and pharmacokinetic overview of low-dose daily administration of tadalafil. *J Sex Med* 2009; 6(7): 2039-2048
- 7 Porst H, Hell-Momeni K, Büttner H. Chronic PDE-5 inhibition in patients with erectile dysfunction - a treatment approach using tadalafil once-daily. *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13(10): 1481-1494
- 8 Porst H, Gacci M, Büttner H, *et al.* Tadalafil once daily in men with erectile dysfunction: an integrated analysis of data obtained from 1913 patients from six randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical studies. *Eur Urol* 2014; 65(2): 455-464
- 9 Kim ED, Seftel AD, Goldfischer ER, *et al.* A return to normal erectile function with tadalafil once daily after an incomplete response to as-needed PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med* 2014; 11(3): 820-830
- 10 Burns PR, Rosen RC, Dunn M, *et al.* Treatment satisfaction of men and partners following switch from on-demand phosphodiesterase type 5 inhibitor therapy to tadalafil 5 mg once daily. *J Sex Med* 2015; 12(3): 720-727

- 11 Rubio-Aurioles E, Porst H, Kim ED, *et al.* A randomized open-label trial with a crossover comparison of sexual self-confidence and other treatment outcomes following tadalafil once a day vs. tadalafil or sildenafil on-demand in men with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2012; 9(5): 1418-1429
- 12 Foresta C, Ferlin A, De Toni L, *et al.* Circulating endothelial progenitor cells and endothelial function after chronic Tadalafil treatment in subjects with erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2006; 18(5): 484-488
- 13 李韬, 谢胜, 谢子平, 等. 他达拉非OAD方案治疗无性伴侣勃起功能障碍. *中华男科学杂志* 2015; 21(1): 90-92
- 14 Schwartz BG, Jackson G, Stecher VJ, *et al.* Phosphodiesterase type 5 inhibitors improve endothelial function and may benefit cardiovascular conditions. *Am J Med* 2013; 126(3): 192-199
- 15 Vignozzi L, Filippi S, Morelli A, *et al.* Effect of chronic tadalafil administration on penile hypoxia induced by cavernous neurotomy in the rat. *J Sex Med* 2006 3(3): 419-431
- 16 American Urological Association. [AUA Guideline. Management of erectile dysfunction]. *Arch Esp Urol* 2011; 64(3): 4
- 17 Gacci M, Andersson KE, Chapple C, *et al.* Latest Evidence on the Use of Phosphodiesterase Type 5 Inhibitors for the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Secondary to Benign Prostatic Hyperplasia. *Eur Urol* 2016; 70(1): 124-133
- 18 Olesovsky C, Kapoor A. Evidence for the efficacy and safety of tadalafil and finasteride in combination for the treatment of lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction in men with benign prostatic hyperplasia. *Ther Adv Urol* 2016; 8(4): 257-271
- 19 Kim SW, Park NC, Lee SW, *et al.* Efficacy and safety of a fixed-dose combination therapy of tamsulosin and tadalafil for patients with lower urinary tract symptoms and erectile dysfunction: results of a randomized, double-blinded, active-controlled trial. *J Sex Med* 2017; 14(8): 1018-1027
- 20 Rajfer J, Aliotta PJ, Steidle CP, *et al.* Tadalafil dosed once a day in men with erectile dysfunction: a randomized, double-blind, placebo-controlled study in the US. *Int J Impot Res* 2007; 19(1): 95-103
- 21 Porst H, Giuliano F, Glina S, *et al.* Evaluation of the efficacy and safety of once-a-day dosing of tadalafil 5mg and 10mg in the treatment of erectile dysfunction: results of a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Urol* 2006; 50(2): 351-359
- 22 Hatzichristou D, Gambla M, Rubio-Aurioles E, *et al.* Efficacy of tadalafil once daily in men with diabetes mellitus and erectile dysfunction. *Diabet Med* 2008; 25(2): 138-146
- 23 Montorsi F, Brock G, Stolzenburg JU, *et al.* Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol* 2014; 65(3): 587-596
- 24 Seftel A, Goldfischer E, Kim ED, *et al.* Onset of efficacy of tadalafil once daily in men with erectile dysfunction: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol* 2011; 185(1): 243-248
- 25 Seftel AD, Rosen RC, Hayes RP, *et al.* Effect of once-daily tadalafil on confidence and perceived difficulty in performing sexual intercourse in men who were incomplete responders to as-needed PDE5 inhibitor treatment. *Int J Clin Pract* 2014; 68(7): 841-849
- 26 Kim ED, Seftel AD, Goldfischer ER, *et al.* A return to normal erectile function with tadalafil once daily after an incomplete response to as-needed PDE5 inhibitor therapy. *J Sex Med* 2014; 11(3): 820-830
- 27 Rubio-Aurioles E, Kim ED, Rosen RC, *et al.* Impact on erectile function and sexual quality of life of couples: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial of tadalafil taken once daily. *J Sex Med* 2009; 6(5): 1314-1323
- 28 Buvat J, Büttner H, Hatzimouratidis K, *et al.* Adherence to initial PDE-5 inhibitor treatment: randomized open-label study comparing tadalafil once a day, tadalafil on demand, and sildenafil on demand in patients with erectile dysfunction. *J Sex Med* 2013; 10(6): 1592-1602
- 29 蔡健, 武志刚, 邓哲宪, 等. 每日小剂量他达拉非口服三个月治疗ED的远期疗效观察. *中华男科学杂志* 2011; 17(5): 460-462
- 30 黄燕平, 郑伏甫, 姚凤娟, 等. 小剂量每日服用他达拉非改善勃起功能障碍患者内皮舒张功能及勃起硬度的研究. *中华男科学杂志* 2010; 16(11): 1052-1055
- 31 Glina S, *et al.* Sexual function in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary

- to benign prostatic hyperplasia: results of a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study of tadalafil coadministered with finasteride. *J Sex Med* 2015; 12(1): 129-138
- 32 Bechara A, Casabe A, Rodriguez Baigorri G, *et al.* Effectiveness of tadalafil 5 mg once daily in the treatment of men with lower urinary tract symptoms suggestive to benign prostatic hyperplasia with or without erectile dysfunction: results from naturalistic observational TadaLutsEd study. *J Sex Med* 2014; 11(2): 498-505
- 33 Brock G, Broderick G, Roehrborn C *et al.* Tadalafil once daily in the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH) in men without erectile dysfunction. *BJU Int* 2013; 112(7): 990-997
- 34 潘景东. 他达拉非OAD治疗继发于良性前列腺增生症的下尿路症状:一项为期1年的开放标记延伸研究. *中华男科学杂志* 2011; 17(7): 671
- 35 徐刚. 他达拉非2.5或5mg每日1次治疗12周用于伴有良性前列腺增生症状和体征的ED患者:一项随机双盲安慰剂对照研究. *中华男科学杂志* 2011;17(11): 1055
- 36 Mulhall JP, Brock G, Oelke M, *et al.* Effects of Tadalafil Once-Daily or On-Demand vs Placebo on Return to Baseline Erectile Function After Bilateral Nerve-Sparing Radical Prostatectomy--Results from a Randomized Controlled Trial (REACTT). *J Sex Med* 2016; 13(4): 679-683
- 37 李良, 周术奎, 王顺平, 等. 他达拉非治疗钬激光前列腺剜除术后勃起功能障碍34例疗效观察. *国际泌尿系统杂志* 2012; 32(5): 595-597
- 38 卞军, 刘存东, 杨建昆, 等. 持续小剂量他达拉非早期治疗海绵体神经损伤后勃起功能障碍的实验研究. *医药导报* 2013; 32(7): 873-877
- 39 Gelbard M. Myofibroblasts and mechanotransduction: do forces in the tunica albuginea contribute to Peyronie's disease? *J Sex Med* 2008; 5(12): 2974-2976
- 40 彭靖, 袁亦铭, 张志超, 等. 每日小剂量他达拉非治疗骨盆骨折尿道断裂后勃起功能障碍的疗效观察. *中华男科学杂志* 2013; 19(5): 443-445
- 41 Patel HR, Ilo D, Shah N, *et al.* Effects of tadalafil treatment after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: quality of life, psychosocial outcomes, and treatment satisfaction results from a randomized, placebo-controlled phase IV study. *BMC Urol* 2015; 15: 31
- 42 Montorsi F, Oelke M, Hennes C, *et al.* Exploratory Decision-Tree Modeling of Data from the Randomized REACTT Trial of Tadalafil Versus Placebo to Predict Recovery of Erectile Function After Bilateral Nerve-Sparing Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2016; 70(3): 529-537
- 43 Mulhall JP, Brock G, Oelke M, *et al.* Effects of Tadalafil Once-Daily or On-Demand vs Placebo on Return to Baseline Erectile Function After Bilateral Nerve-Sparing Radical Prostatectomy--Results from a Randomized Controlled Trial (REACTT). *J Sex Med* 2016; 13(4): 679-683
- 44 Montorsi F, Brock G, Stolzenburg JU, *et al.* Effects of tadalafil treatment on erectile function recovery following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy: a randomised placebo-controlled study (REACTT). *Eur Urol* 2014; 65(3): 587-596
- 45 Moncada I, de Bethencourt FR, Lledó-García E, *et al.* Effects of tadalafil once daily or on demand versus placebo on time to recovery of erectile function in patients after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *World J Urol* 2015; 33(7): 1031-1038
- 46 Brock G, Montorsi F, Costa P, *et al.* Effect of Tadalafil Once Daily on Penile Length Loss and Morning Erections in Patients After Bilateral Nerve-sparing Radical Prostatectomy: Results From a Randomized Controlled Trial. *Urology* 2015; 85(5): 1090-1096
- 47 Park MG, Yeo JK, Cho DY, *et al.* The efficacy of combination treatment with injectable testosterone undecanoate and daily tadalafil for erectile dysfunction with testosterone deficiency syndrome. *J Sex Med* 2015; 12(4): 966-974
- 48 Buvat J, Montorsi F, Maggi M, *et al.* Hypogonadal men nonresponders to the PDE5 inhibitor tadalafil benefit from normalization of testosterone levels with a 1% hydroalcoholic testosterone gel in the treatment of erectile dysfunction (TADTEST study). *J Sex Med* 2011; 8(1): 284-293
- 49 Burns PR, Rosen RC, Dunn M, *et al.* Treatment satisfaction of men and partners following switch from on-demand phosphodiesterase type 5 inhibitor therapy to tadalafil 5 mg once daily. *J Sex Med* 2015; 12(3): 720-727
- 50 Kim E, Seftel A, Goldfischer E, *et al.* Comparative efficacy of tadalafil once daily in men with erectile

- 28 张利, 段晓明, 徐计秀, 等. 中国中西医结合外科杂志 2010; 16(5): 535-537
- 29 Wang T, Huang J, Wu D, *et al.* *J Trad Chin Med* 2012; 32(4): 631-635
- 30 Ji HJ, Wang DM, Wu YP, *et al.* *Bmc Complement Altern Med* 2016; 16(1): 509
- 31 Xu YP, Liu BX, Zhang XP, *et al.* *Chin J Integr Med* 2014; 20(3): 194-199
- 32 宋来新, 张长城, 刘静, 等. 中药新药与临床药理 2017; 28(1): 46-51
- 33 Jin B, Cai B, Sun D, *et al.* *Biosci Trends* 2017; 11(1): 95-104
- 34 Sun D, Cui Y, Jin B, *et al.* *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 985457
- 35 Zhao H, Jin B, Zhang X, *et al.* *Medicine*, 2015, 2015(4): 980583
- 36 Zheng YF, Liu BX, Wang J, *et al.* *Pakistan J Zool* 2014; 46(1): 223-230
- 37 陈斌, 王琦, 韩冬, 等. 中国男科学杂志 2008; 22(5): 30-34
- 38 刘炜, 付睿, 赵晨, 等. 中国男科学杂志 2016; 30(4): 34-37

(2017-04-28收稿)

(上接第62页)

- dysfunction who demonstrated previous partial responses to as-needed sildenafil, tadalafil, or vardenafil. *Curr Med Res Opin* 2015; 31(2): 379-389
- 51 Goldfischer ER, Kim ED, Seftel AD, *et al.* Impact of low testosterone on response to treatment with tadalafil 5 mg once daily for erectile dysfunction. *Urology* 2014; 83(6): 1326-1333
- 52 Rhoden EL, Telöken C, Sogari PR, *et al.* The use of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 2002; 14(4): 245-250
- 53 Brock G, Ni X, Oelke M, *et al.* Efficacy of Continuous Dosing of Tadalafil Once Daily vs Tadalafil On Demand in Clinical Subgroups of Men With Erectile Dysfunction: A Descriptive Comparison Using the Integrated Tadalafil Databases. *J Sex Med* 2016; 13(5): 860-875
- 54 Porst H, Rajfer J, Casabé A, *et al.* Long-Term Safety and Efficacy of Tadalafil 5 mg Dosed Once Daily in Men with Erectile Dysfunction. *J Sex Med* 2008; 5(9): 2160-2169
- 55 希爱力说明书
- 56 Fisher WA, Eardley I, McCabe M, *et al.* Erectile dysfunction (ED) is a shared sexual concern of couples I: couple conceptions of ED. *J Sex Med* 2009; 6(10): 2746-2760
- 57 Sand MS, Fisher W, Rosen R, *et al.* Erectile dysfunction and constructs of masculinity and quality of life in the multinational Men's Attitudes to Life Events and Sexuality (MALES) study. *J Sex Med* 2008; 5(3): 583-594
- 58 Gandaglia G, Briganti A, Jackson G, *et al.* A systematic review of the association between erectile dysfunction and cardiovascular disease. *Eur Urol* 2014; 65(5): 968-978
- 59 Al-Hunayan A, Al-Mutar M, Kehinde EO, *et al.* The prevalence and predictors of erectile dysfunction in men with newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus. *BJU Int* 2007; 99(1): 130-134

(2017-12-25收稿)