

表 2 阿伐那非与安慰剂比较的 Meta 分析

分组	研究数目	人数 (I/C)	异质性	95% CI(MD 或者 RR)	Z	P
IIEF - 5						
100mg	4	451/451	$\chi^2 = 4.47, P = 0.22, I^2 = 33\%$	4.22 (3.10, 5.34)	7.38	0.000
200mg	4	452/451	$\chi^2 = 3.65, P = 0.30, I^2 = 18\%$	5.65 (4.50, 6.81)	9.62	0.000
Total	4	903/902	$\chi^2 = 11.17, P = 0.13, I^2 = 37\%$	4.92 (4.12, 5.72)	12.00	0.000
性高潮						
100mg	2	225/221	$\chi^2 = 0.14, P = 0.71, I^2 = 0\%$	2.05 (1.27, 2.83)	5.17	0.000
200 mg	2	222/221	$\chi^2 = 0.22, P = 0.64, I^2 = 0\%$	2.20 (1.37, 3.02)	5.21	0.000
Total	2	447/442	$\chi^2 = 0.43, P = 0.93, I^2 = 0\%$	2.12 (1.55, 2.69)	7.33	0.000
性欲						
100mg	2	225/221	$\chi^2 = 0.27, P = 0.60, I^2 = 0\%$	0.43 (0.26, 0.61)	4.75	0.000
200mg	2	222/221	$\chi^2 = 1.16, P = 0.28, I^2 = 14\%$	0.78 (0.49, 1.08)	5.18	0.000
Total	4	447/442	$\chi^2 = 5.32, P = 0.15, I^2 = 44\%$	2.12 (1.55, 2.69)	6.74	0.000
性交满意度						
100mg	2	225/221	$\chi^2 = 0.05, P = 0.83, I^2 = 0\%$	2.38 (1.48, 3.27)	5.21	0.000
200mg	2	222/221	$\chi^2 = 0.01, P = 0.92, I^2 = 0\%$	2.46(1.53, 3.39)	5.18	0.000
Total	4	447/442	$\chi^2 = 0.07, P = 1.00, I^2 = 0\%$	2.41 (1.77, 3.06)	7.34	0.000
总体满意度						
100mg	2	225/221	$\chi^2 = 0.02, P = 0.88, I^2 = 0\%$	1.58 (1.03, 2.12)	5.69	0.000
200mg	2	222/221	$\chi^2 = 0.00, P = 1.00, I^2 = 0\%$	1.90(1.26, 2.54)	5.84	0.000
Total	2	447/442	$\chi^2 = 0.60, P = 0.90, I^2 = 0\%$	1.71 (1.30, 2.13)	8.12	0.000
性生活日记 2						
100mg	4	445/444	$\chi^2 = 3.76, P = 0.29, I^2 = 20\%$	3.24 (2.28, 4.59)	6.59	0.000
200mg	4	446/444	$\chi^2 = 4.75, P = 0.19, I^2 = 37\%$	3.56 (2.52, 5.03)	7.22	0.000
Total	4	891/888	$\chi^2 = 8.63, P = 0.28, I^2 = 19\%$	3.40 (2.66, 4.34)	9.77	0.000
性生活日记 3						
100mg	4	445/444	$\chi^2 = 2.18, P = 0.54, I^2 = 0\%$	2.47 (1.92, 3.17)	7.05	0.000
200mg	4	444/444	$\chi^2 = 1.86, P = 0.60, I^2 = 0\%$	2.76 (2.15, 3.53)	8.04	0.000
Total	4	889/888	$\chi^2 = 4.38, P = 0.74, I^2 = 0\%$	2.61 (2.19, 3.11)	10.69	0.000
不良反应						
头痛	4	918/459	$\chi^2 = 0.41, P = 0.94, I^2 = 0\%$	7.06 (2.99, 16.64)	4.47	0.000
颜面潮红	4	918/459	$\chi^2 = 1.28, P = 0.73, I^2 = 0\%$	8.04 (2.76, 23.43)	3.82	0.000

I. 实验组; C. 对照组; IIEF. 国际性功能指数 5 评分

参考文献

1

Shaeer O,Shaeer K. The global online sexuality survey (GOSS): the United States of America in 2011. Chapter I: erectile dysfunction among English – speakers[J]. J Sex Med,2012, 9(12):3018 – 3027

2

Laumann EO, Nicolosi A, Glasser D B, *et al.* Sexual problems among women and men aged 40 – 80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors[J]. Int J Impot Res,2005, 17(1):39 – 57

3

Park K, Hwang EC,Kim SO. Prevalence and medical management of erectile dysfunction in Asia[J]. Asian J Androl,2011, 13(4):543 – 549

4

Derby CA, Mohr BA, Goldstein I,*et al.* Modifiable risk factors and erectile dysfunction: can lifestyle changes modify risk? [J]. Urology, 2000, 56(2):302 – 306

5

Selvin E, Burnett AL,Platz EA. Prevalence and risk factors for erectile dysfunction in the US[J]. Am J Med,2007, 120(2):151 – 1517

6

Hatzimouratidis K, Amar E, Eardley I,*et al.* Guidelines on male sexual dysfunction: erectile dysfunction and premature ejaculation [J]. Eur Urol,2010, 57(5):804 – 814

7

Hatzimouratidis K,Hatzichristou DG. A comparative review of the options for treatment of erectile dysfunction: which treatment for which patient? [J]. Drugs,2005, 65(12):1621 – 1650

8

Burke RM,Evans JD. Avanafil for treatment of erectile dysfunction: review of its potential[J]. Vasc Health Risk Manag,2012, 8517 – 8523

9

Limin M, Johnsen N, Hellstrom WJ, Avanafil, a new rapid – onset phosphodiesterase 5 inhibitor for the treatment of erectile dysfunction [J]. Expert Opin Investig Drugs,2010, 19(11):1427 – 1437

10

Kedia GT, Uckert S, Assadi – Pour F,*et al.* Avanafil for the treatment of erectile dysfunction: initial data and clinical key properties [J]. Ther Adv Urol,2013, 5(1):35 – 41

11

Jung J, Choi S, Cho SH,*et al.* Tolerability and pharmacokinetics of avanafil, a phosphodiesterase type 5 inhibitor: a single – and multiple – dose, double – blind, randomized, placebo – controlled, dose – escalation study in healthy Korean male volunteers [J]. Clin Ther, 2010, 32(6):1178 – 1187

- 12 Mulhall JP, Burnett AL, Wang R, *et al.* A phase 3, placebo controlled study of the safety and efficacy of avanafil for the treatment of erectile dysfunction after nerve sparing radical prostatectomy [J]. J Urol, 2013, 189(6):2229-2236
- 13 Zhao C, Kim SW, Yang DY, *et al.* Efficacy and safety of avanafil for treating erectile dysfunction: results of a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. BJU Int, 2012, 110(11):1801-1806
- 14 Goldstein I, McCullough AR, Jones LA, *et al.* A randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the safety and efficacy of avanafil in subjects with erectile dysfunction [J]. J Sex Med, 2012, 9(4):1122-1133
- 15 Goldstein I, Jones LA, Belkoff LH, *et al.* Avanafil for the treatment of

- erectile dysfunction; a multicenter, randomized, double-blind study in men with diabetes mellitus [J]. Mayo Clin Proc, 2012, 87(9):843-852
- 16 Belkoff LH, McCullough A, Goldstein I, *et al.* An open-label, long-term evaluation of the safety, efficacy and tolerability of avanafil in male patients with mild to severe erectile dysfunction [J]. International Journal of Clinical Practice, 2013, 67(4):333-341
- 17 Hellstrom WJ, Freier MT, Serefoglu EC, *et al.* A phase II, single-blind, randomized, crossover evaluation of the safety and efficacy of avanafil using visual sexual stimulation in patients with mild to moderate erectile dysfunction [J]. BJU Int, 2013, 111(1):137-147

(收稿日期:2013-09-18)

(修回日期:2013-09-27)

血浆脑钠肽在判断急性心肌梗死血管病变及预后中的价值

郭宝亮 李晓娜

摘 要 目的 通过研究急性 ST 抬高型心肌梗死 (acute ST elevation myocardial infarction, STEMI) 者血浆脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 水平与血管病变及近期预后的关系来探讨其临床价值。**方法** 选择 STEMI 者 126 例, 据入院 BNP 水平由低到高由 4 个百分位数分为 4 组: A 组 (BNP ≤ 105 ng/L)、B 组 (BNP 105.1 ~ 339.0 ng/L)、C 组 (BNP 339.1 ~ 1188.0 ng/L) 和 D 组 (BNP > 1188 ng/L)。90 min 内进行冠状动脉造影 (coronary angiography, CAG) 和经皮冠状动脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI), 测定 Gensini 积分, 记录 1 个月内并发症。**结果** ①与 A 组、B 组比较, D 组多支冠脉病变比例显著增高 ($P < 0.01$), 与 C 组比较, D 组多支冠脉病变比例有增高趋势 ($P > 0.05$); ②与前一组比较各组 Gensini 积分显著增高 ($P < 0.01$); ③血浆 BNP 水平与 Gensini 积分呈正相关 ($r = 0.673, P < 0.01$); ④与 A 组、B 组比较, D 组心血管事件发生率显著增高 ($P < 0.01$); 与 C 组比较, D 组心血管事件发生率有增高趋势 ($P > 0.05$)。**结论** ①STEMI 者血浆 BNP 水平可能与冠状动脉病变支数及程度呈正相关; ②AMI 早期血浆 BNP 水平显著升高提示心血管事件发生率高, 可作为心血管事件的预测因子。

关键词 急性 ST 段抬高型心肌梗死 脑钠肽 冠状动脉病变 心血管事件

[中图分类号] R541

[文献标识码] A

Value of Plasma Brain Natriuretic Peptide in Judging Vascular Lesions and Prognosis of Acute Myocardial Infarction. Guo Baoliang, Li Xiaona. Department of Cardiology, Xixi Hospital of Hangzhou City, Zhejiang 310023, China

Abstract Objective To explore the clinical value of plasma brain natriuretic peptide (BNP) by studying the relationship of it and coronary artery lesions and short-term prognosis in acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients. **Methods** Based on BNP concentration, 126 patients with STEMI were divided into four groups: A group (BNP ≤ 107 ng/L), B group (BNP 109.1 ~ 339.0 ng/L), C group (BNP 339.1 ~ 1188.0 ng/L) and D group (BNP > 1188 ng/L). Coronary angiography and percutaneous coronary intervention were carried out in 90 minutes. Vessel lesions and Gensini score were determined according to CAG and cardiac events were observed in each patient within 1 month after AMI. **Results** ①The proportion of multibranched artery disease in D group increased significantly compared with A and B groups respectively ($P < 0.01$). The proportion of multibranched artery disease in D group has the trend of increasing compared with the C group ($P > 0.05$). ②The Gensini score in latter group increased significantly compared with previous group ($P < 0.01$). ③Plasma BNP level has positive correlation with the Gensini score ($r = 0.673, P < 0.01$). ④The incidence of cardiovascular events in D group increased significantly compared with A and B groups respectively ($P < 0.01$). The incidence of cardiovascular events in

hVps34 复合体形成所必需的。VMP1 - Beclin - 1 复合体可促进自噬小体膜上生成。然而,雷帕霉素干预或 VMP1 过表达促进自噬体形成位点 PI_3P 的生成。VMP1 - Beclin - 1 通过 VMP1 - AtgD 的相互作用是哺乳动物自噬需要的 PI_3K 活性的定位所必需的。

本研究中,在缺血再灌注诱导急性肾损伤肾组织中随着缺血时间的延长,急性肾损伤程度的加重,自噬蛋白 Beclin - 1 表达明显增多,提示急性肾损伤肾组织中发生了自噬,文献报道自噬在 AKI 损伤中对肾小管细胞具有保护作用,通过自噬的研究可为 AKI 的预防及治疗提供了一个新的方向和思路,进一步的研究可能为 AKI 的预防和治疗开辟一个新的领域。

参考文献

- Mizushima N, Levine B, Cuervo AM, *et al.* Autophagy fights disease through cellular self - digestion[J]. *Nature*, 2008, 451 (7182): 1069 - 1075
- Huber TB, Edelstein CL, Hartleben B, *et al.* Emerging role of autophagy in kidney function, diseases and aging[J]. *Autophagy*, 2012, 8(7): 1009 - 1031
- Yang Z, Klionsky DJ. Eaten alive: a history of macroautophagy[J]. *Nat Cell Biol*, 2010, 12(9): 814 - 822
- Weide T, Huber TB. Implications of autophagy for glomerular aging and disease[J]. *Cell Tissue Res*, 2011, 343(3): 467 - 473
- Li PK, Burdmann EA, Mehta RL, *et al.* Acute kidney injury: global health alert[J]. *Transplantation*, 2013, 95(5): 653 - 657
- Wu HH, Hsiao TY, Chien CT, *et al.* Ischemic conditioning by short periods of reperfusion attenuates renal ischemia/reperfusion induced apoptosis and autophagy in the rat[J]. *J Biomed Sci*, 2009, 16(19): 1 - 10
- Isaka Y, Suzuki C, Abe T, *et al.* Bcl - 2 protects tubular epithelial

- cells from ischemia/reperfusion injury by dual mechanisms [J]. *Transplant Proc*, 2009, 41(1): 52 - 54
- Chang NC, Nguyen M, Germain M, *et al.* Antagonism of Beclin 1 - dependent utophagy by BCL - 2 at the endoplasmic reticulum requires NAF - 1 [J]. *EMBO J*, 2010, 29(3): 606 - 618
- Wu HH, Hsiao TY, Chien CT, *et al.* Ischemic conditioning by short periods of reperfusion attenuates renal ischemia/reperfusion induced apoptosis and autophagy in the rat [J]. *J Biomed Sci*, 2009, 16(19): 1 - 10
- Chifenti B, Locci MT, Lazzeri G, *et al.* Autophagy - related protein LC3 and Beclin - 1 in the first trimester of pregnancy [J]. *Clin Exp Reprod Med*, 2013, 40(1): 33 - 37
- Funderburk SF, Wang QJ, Yue Z. The Beclin 1 - VPS34 complex - at the crossroads of autophagy and beyond [J]. *Trends Cell Biol*, 2010, 20(6): 355 - 362
- Molejon MI, Ropolo A, Re AL, *et al.* The VMP1 - Beclin1 interaction regulates autophagy induction [J]. *Sci Rep*, 2013, 3: 1055
- Herzog C, Yang C, Holmes A, *et al.* zVAD - fmK prevents cisplatin - induced cleavage of autophagy proteins but impairs autophagic flux and worsens renal function [J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2012, 303(8): F1239 - 1250
- Wu S, Yuan L, Zhang Y, *et al.* Probiotic lactobacillus rhamnosus GG mono - association suppresses human rotavirus - induced autophagy in the gnotobiotic piglet intestine [J]. *Gut Pathog*, 2013, 5(1): 22 - 22
- Lee YJ, Song HO, Lee YH, *et al.* Proliferation of *Toxoplasma gondii* Suppresses Host Cell Autophagy [J]. *Korean J Parasitol*, 2013, 51(3): 279 - 287
- Baspinar S, Bircan S, Yavuz G. Beclin 1 and bcl - 2 expressions in bladder urothelial tumors and their association with clinicopathological parameters [J]. *Pathol Res Pract*, 2013, 209(7): 418 - 423

(收稿日期:2013 - 08 - 14)

(修回日期:2013 - 09 - 05)

阿伐那非治疗勃起功能障碍的研究

肖二龙 关新强 崔洪雨 王志平

摘要 **目的** 应用 Meta 分析评价阿伐那非治疗勃起功能障碍的临床疗效和安全性。**方法** 检索国内外有关比较阿伐那非和安慰剂用于治疗勃起功能障碍的随机对照试验,由两名评价员独立按 Cochrane 系统评价方法对文献进行质量评价和提取资料后,采用 RevMan 5.2 统计软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 4 个随机对照试验。结果显示,经过 12 周治疗后,阿伐那非治疗组可以提高患者的国际勃起功能指数 5 评分 (MD = 4.92, 95% CI: 4.12 ~ 5.72, $P = 0.000$),性生活日记 2 (RR = 3.40, 95% CI:

基金项目:国家自然科学基金资助项目 (81172437/H1619)

作者单位:730030 兰州大学第二医院泌尿外科研究所、甘肃省泌尿系统疾病研究重点实验室、甘肃省泌尿系统疾病临床医学中心(肖二龙、崔洪雨、王志平);兰州大学第二医院心外科(关新强)

通讯作者:王志平,电子信箱:erywzp@lzu.cn

2.66 ~ 4.34, $P = 0.000$), 性生活日记 3 ($RR = 2.61$, 95% CI: 2.19 ~ 3.11, $P = 0.000$), 但阿伐那非治疗组的药物不良反应发生率较安慰剂组高。结论 阿伐那非治疗组可以明显提高患者的勃起功能, 有望成为治疗勃起功能障碍的新选择。由于文献纳入的较少, 需要更多大样本的随机对照试验进一步证实。

关键词 阿伐那非 5 型磷酸二酯酶抑制剂 勃起功能障碍 Meta 分析

[中图分类号] R979.2 [文献标识码] A

Efficacy and Safety of Avanafil in the Treatment of Erectile Dysfunction. Xiao Erlong, Guan Xinqiang, Cui Hongyu, Wang Zhiping. The Second Hospital of Lanzhou University, Gansu 730030, China

Abstract Objective To compare the efficacy and safety of avanafil for the treatment of erectile dysfunction (ED) through a systematic review. **Methods** All randomized controlled trials of avanafil and placebo in the treatment of erectile dysfunction were collected. The quality of included trials was assessed. Relevant data were selected according to the standard of Cochrane systematic review by two reviewers. The statistical software Revman 5.2 was used for Meta analysis. **Results** A total of four randomized controlled trials were included in this meta-analysis. Avanafil was found to be more effective than placebo, and the tolerability was good. The pooled results showed that after 12 weeks treatment, avanafil was better than placebo group in change from baseline for International Index of Erectile Function score at follow-up endpoint ($MD = 4.92$, 95% CI: 4.12 ~ 5.72, $P < 0.00001$), in the change from baseline for Sexual Encounter Profile 2 ($RR = 3.40$, 95% CI: 2.66 ~ 4.34, $P < 0.00001$) and in the change from baseline for Sexual Encounter Profile questions 3 ($RR = 2.61$, 95% CI: 2.19 ~ 3.11, $P < 0.00001$). However, the avanafil had more adverse reaction. **Conclusion** The current meta-analysis suggested that avanafil is an effective and well-tolerated drug for men with ED, and thus has the potential to be an attractive option for the treatment of ED. Because of few studies, more high quality randomized controlled trials with large samples are required to get further confirmation.

Key words Avanafil; Phosphodiesterase type 5 inhibitors; Erectile dysfunction; Meta-analysis

勃起功能障碍 (ED) 是指无法获得或维持持续的勃起满意度。目前, ED 作为一个值得关注的公共卫生问题, 造成患者严重负面心理影响并可能影响患者的生活质量和夫妻关系。根据 GOSS 调查, ED 在美国的发病率是 33.7%^[1]。一项来自 29 个国家的全球调查发现 ED 的发病率为 13% ~ 28%^[2]。在亚洲, ED 的发生率为 2% ~ 88%, 并且随着年龄增加而增加^[3]。ED 的危险因素包括缺乏运动、肥胖、吸烟、高胆固醇血症、抑郁和代谢综合征^[4,5]。

目前, 5 型磷酸二酯酶抑制剂 (PDE5 - Is) 被推荐做为治疗 ED 的一线药物^[6]。其中 3 种 PDE5 - Is 药物 (西地那非、伐地那非和他达拉非) 被欧洲药品管理局和美国 FDA 推荐用来治疗 ED^[7,8]。然而近年来由于偶尔失效和不良反应的发生, 许多患者并不满意这些治疗方法, 阿伐那非作为一种新的 PDE5 - Is 药物因起效更迅速, 高选择性和耐受性好而逐渐被患者接受^[9]。

阿伐那非与西地那非、伐地那非和他达拉非具有不同的化学结构, 这种特殊的化学结构可以提高对 PDE5 酶的亲和力, 提高临床疗效^[10]。其药代动力学数据显示平均最快起效时间为 0.33 ~ 0.52h, 药物半衰期为 5.36 ~ 10.66h^[11]。然而, 目前还没有 Meta 分析来进一步证实这种药物治疗 ED 的安全性和有效

性。因此, 本文通过系统评价阿伐那非与安慰剂治疗 ED 的临床随机对照试验实验, 来比较分析阿伐那非疗效性和安全性, 为临床上治疗 ED 药物的选择提供循证依据。

资料与方法

1. 纳入与排除标准: (1) 研究类型: 国内、外关于使用阿伐那非与安慰剂相比较治疗 ED 的所有随机对照试验, 无论是否采用分配隐藏和盲法。语种限制为中、英文。(2) 研究对象: ①临床上诊断为 ED 的患者; ②有固定的异性伴侣; ③无严重的肝、肾疾病; ④排除伴有精神障碍史、有酗酒及吸毒史、服用过其他药物治疗、对阿伐那非过敏、性交不规律、从事特殊工作的患者, 排除动物实验。(3) 干预措施: 试验组为采用阿伐那非治疗 ED, 对照组为采用安慰剂治疗 ED。(4) 结局指标: ①国际勃起功能指数 5 评分 (IIEF - 5); ②性生活日记 2 (SEP2); ③性生活日记 3 (SEP3); ④药物不良反应。

2. 文献检索: 计算机检索 Pubmed (1966 ~ 2013.8), Embase (1966 ~ 2013.8), Web of science (1980 ~ 2013.8); The Cochrane library (2013 年第 7 期), 中国生物医学文献数据库 (CBM, 1978 ~ 2013.8); 万方数据库 (1982 ~ 2013.8); 维普数据库 (1989 ~ 2013.8); 中国期刊全文数据库 (CNKI, 1979 ~ 2013.8); 手工检索《中华男科学杂志》、《中国男科学杂志》、《中华泌尿外科杂志》、《国际泌尿系统杂志》、《临床泌尿外科杂志》。中文检索词: 勃起功能障碍、ED、阿伐那非。英文检索词: Erectile dysfunction、ED、Impotence、Avanafil。

3. 文献筛选与资料提取:由两名评价人员通过阅读题目、摘要、全文,严格按照纳入标准筛选文献,意见不一致时通过讨论解决或请第三方协助是否纳入。提取的资料包括研究采用的方法及可能存在的偏倚、杂志名称、第一作者、发表时间、样本入选标准、样本量、研究对象的基线特征、结局指标等。由两名分析人员独立进行数据统计,缺乏的数据通过与作者联系获取相关信息。

4. 文献质量评价:质量评价主要根据 Cochrane 系统评价手册推荐的质量评价标准评估纳入研究的方法学质量,主要评价标准包括:①随机分配的方法;②分配隐藏情况;③有无采用盲法;④数据的完整性;⑤有无选择性报告结果;⑥有无其他偏倚。若评估为“low risk”表示偏倚低风险,评估为“high risk”表示偏倚高风险,“unclear risk”表示文献未提供足够的信息进行偏倚评估。

5. 统计学方法:采用 RevMan 5.2 软件进行数据分析,二分类资料采用风险比 (risk ratio, RR) 作为效应量,连续性资料采用均数差 (MD) 作为效应量,两者均给出 95% CI。通过森林图显示的异质性检验结果的 P 值判断纳入的研究是否存在异质性,根据 I^2 来判断异质性的 大小。如果异质性无统计学意义 ($P \geq 0.1, I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型;如果异质性存在统计学意义 ($P < 0.1, I^2 > 50\%$),对异质性的来源进行分析,采用敏感度分析,若不能解释异质性存在的原因,而这些研究有临床同质性,则采用随机效应模型合并效应量。

结 果

1. 检索结果及纳入研究的基本特征:初检获得相关文献 154 篇。通过去除重复、阅读题目及摘要,根据纳入标准排除 127 篇文献,剩余 27 通过进一步阅读全文,最终纳入 4 篇文献进行 Meta 分析,每一篇纳入的病例数范围为 200 ~ 468 例^[12~16]。文献筛选流程见图 1。纳入研究的基本情况和基线特征见表 1。所有研究均为多中心研究。纳入研究的方法学质量评价见图 2、图 3。

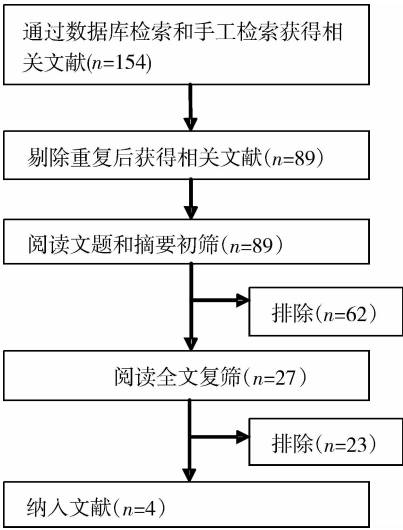


图 1 文献筛选流程

表 1 纳入研究的基本情况和基线特征

纳入研究	干预 (n)	年龄 (岁)	ED 持续 时间 (月)	ED 严重 程度 (%)	治疗时间 (周)	多中心	结局指标
Mulhall 2013	安慰剂 (100)	58.6		轻度:9.1			
	阿伐那非 100mg (99)	58.9	>6	中度:19.5	12	是	IIEF-5, SEP 2, SEP 3, 不良反应
	阿伐那非 200mg (99)	57.7		重度:71.5			
Goldstein 2012	安慰剂 (155)	55.8		轻度:34.7			
	阿伐那非 100mg (157)	56.4	>6	中度:32.3	12	是	IIEF-5, SEP 2, SEP 3, 不良反应
	阿伐那非 200mg (156)	56.1		重度:33.0			
Zhao 2012	安慰剂 (66)	54.9		轻度:20			
	阿伐那非 100mg (68)	55.8	>6	中度:48	12	是	IIEF-5, SEP 2, SEP 3, 不良反应
	阿伐那非 200mg (66)	56.6		重度:32			
Irwin 2012	安慰剂 (130)	58.2		轻度:21.8			
	阿伐那非 100mg (127)	58.2	>6	中度:31.3	12	是	IIEF-5, SEP 2, SEP 3, 不良反应
	阿伐那非 200mg (131)	57.5		重度:46.9			

ED. 勃起功能障碍; SEP. 性生活日记; IIEF. 国际勃起功能指数 5 评分

2. 统计分析结果:(1) 国际勃起功能指数 5 评分:共 4 篇研究报道了经过 12 周治疗后 IIEF-5 主要勃起指标变化情况,各研究间无统计学异质性 (P

$= 0.13, I^2 = 37\%$),采用固定效应模型进行分析。结果显示两组射精潜伏期的变化值差异有统计学意义 ($MD = 4.92, 95\% CI: 4.12 \sim 5.72, P = 0.000$)。另

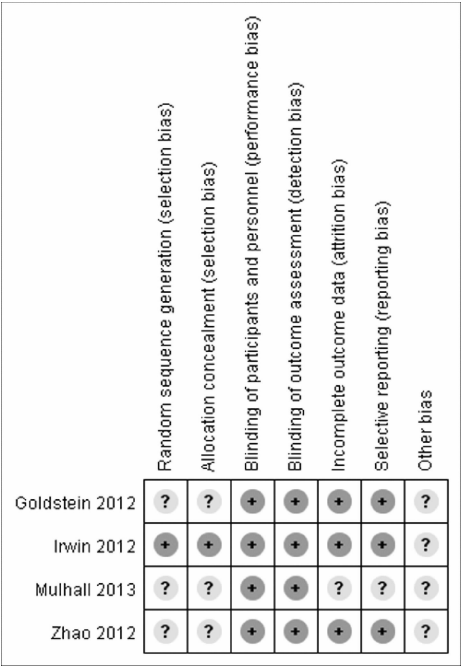


图 2 各个研究的偏倚风险

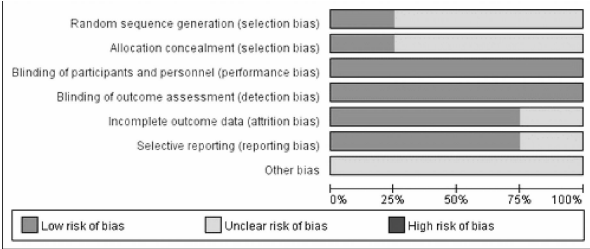


图 3 所有纳入研究产生偏倚风险的百分比

外亚组分析表明,100mg 阿伐那非组与 200mg 阿伐那非组相比差异存在统计学意义(固定效应模型,100mg: MD = 4.22, 95% CI: 3.10 ~ 5.34, $P = 0.000$; 200mg: MD = 5.65, 95% CI: 4.50 ~ 6.81, $P = 0.000$)。阿伐那非组与安慰剂组相比在 IIEF - 5 其余部分(性高潮、性欲、性交满意率、总体满意度)也存在统计学差异,详见表 2。(2)性生活日记 2、性生活日记 3: 共 4 篇研究报道了给予阿伐那非 12 周治疗后性生活日记 2、性生活日记 3 的变化情况。从表 2 可以看到,在性生活日记 2 得分方面阿伐那非与安慰剂相比具有统计学意义($RR = 3.40$, 95% CI: 2.66 ~ 4.34, $P = 0.000$)。性生活 3 得分方面阿伐那非与安慰剂相比差异具有统计学意义($RR = 2.61$, 95% CI: 2.19 ~ 3.11, $P = 0.000$)。进一步亚组分析表明,100mg 阿伐那非组与 200mg 阿伐那非组与安慰剂相比在性生活日记 2、性生活日记 3 个方面差异均具有统计学意

义。(3)药物不良反应:所有研究均证实阿伐那非所引起的不良反应都是比较轻微的,在研究期间没有发生严重不良反应。阿伐那非最常见的不良反应为头痛和颜面潮红。研究发现阿伐那非与安慰剂相比在头痛($RR = 7.06$, 95% CI: 2.99 ~ 16.64, $P = 0.000$)与颜面潮红($RR = 8.04$, 95% CI: 2.76 ~ 23.43, $P = 0.000$)发生率方面差异具有统计学意义,详见表 2。

讨 论

阿伐那非作为一种新型 PDE5 - Is 药物,有望成为治疗 ED 的一种新的药物逐渐被人们所接受。笔者的研究结果显示阿伐那非可以提高 ED 患者 IIEF - 5、性生活日记 2、性生活日记 3 评分。在安全性方面,阿伐那非最常见的不良反应为头痛和颜面潮红,发生率高于安慰剂对照组,但程度均比较轻,患者可以耐受,所有研究均未有严重并发症的报道。

笔者研究发现 100mg 阿伐那非组与 200mg 阿伐那非组均可以很好的提高病人勃起功能。Belkoff 等^[16]经过 52 周长期观察研究也得出了同样的结论,且因为不良反应而失访的病例数很少。由于阿伐那非吸收比较快,只需在性生活前服用就可以达到很好的效果。一个临床二期研究表明,阿伐那非在服用 20 ~ 40min 后达到药物的最大疗效,而西地那非在服用 100 ~ 120min 后才达到最大疗效^[17]。

阿伐那非对 PDE5 具有更高的选择性,这样可以更好的降低不良反应的发生率和严重程度。有研究表明,阿伐那非对 PDE5 的选择性是 PDE6、PDE1 的 120 倍和 10000 倍,而西地那非是 16 倍、380 倍,伐地那非是 21 倍、1000 倍^[10]。对于不能耐受西地那非和伐地那非不良反应的患者来说服用阿伐那非是一个很好的选择。

本研究的局限性主要包括:①纳入的文献较少;②由于纳入研究比较少,未根据 ED 的病因例如糖尿病、高血压、脊髓病变等做亚组分析;③与原作者联系索要原始数据未能成功。

本系统评价纳入随机对照试验对阿伐那非治疗 ED 的疗效性和安全性进行 Meta 分析,显示阿伐那非治疗组可以明显提高患者的勃起功能。阿伐那非治疗组的药物不良反应发生率较安慰剂组高,但症状都比较轻微,不需要特殊处理,停药后症状逐步缓解。因此阿伐那非可以明显提高 ED 患者的性生活质量,是值得在临床上推广的。但本研究纳入的文献比较少,期待更多高质量大样本多中心的随机对照试验出现,为临床决策提供依据。