

# 地黄叶总苷胶囊治疗糖尿病女性性功能障碍的临床研究

刘红星<sup>1</sup>, 刘金凤<sup>2</sup>, 白 灵<sup>1</sup>

(1.武警山西总队医院内分泌科, 山西 太原 030006;

2.山西中西医结合医院内分泌科, 山西 太原 030013)

**摘要:**目的 评价地黄叶总苷胶囊治疗糖尿病女性性功能障碍的有效性及安全性。方法 选取 2011 年 5 月~2014 年 12 月在我院治疗的糖尿病患者中存在女性性功能障碍者 54 例, 随机分成观察组和对照组, 各 27 例。观察组给予地黄叶总苷胶囊联合西地那非片治疗, 对照组给予西地那非片治疗, 比较两组患者中医证候积分、治疗前后体内性激素水平变化、女性性功能量表(FSFI)六大维度变化、不良反应发生率等。结果 治疗后治疗组总有效率 90.30%, 高于对照组的 70.37%, 统计学意义显著( $P<0.01$ ); 两组较治疗前在中医证候积分改善方面均不同程度得到了改善, 但是观察组较对照组改善更明显( $P<0.05$ ); 对照组在性唤起、性欲方面有改善, 在阴道湿润度、性交痛、性交满意度方面落后观察组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 观察组治疗后的雌二醇( $E_2$ )、睾酮(T)、孕酮(P)水平较治疗前升高( $P<0.05$ ), 对照组治疗前后无明显变化( $P>0.05$ ); 治疗组不良反应发生率为 0, 低于对照组的 7.41%, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 地黄叶总苷胶囊可有效改善糖尿病女性性功能障碍患者的幸福指数, 在阴道湿润度和性交痛方面的效果优于单纯西药, 能够降低西地那非片副作用, 值得临床推广。

**关键词:**地黄叶总苷胶囊; 糖尿病女性性功能障碍; 阴道湿润度; 激素

中图分类号: R711.77

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2018.09.026

文章编号: 1006-1959(2018)09-0087-04

## Clinical Study on Treatment of Diabetic Female Sexual Dysfunction with Rehmannia Total Glycoside Capsule

LIU Hong-xing<sup>1</sup>, LIU Jin-feng<sup>2</sup>, BAI Ling<sup>1</sup>

(1.Department of Endocrinology, Shanxi Provincial People's Armed Police Corps Hospital, Taiyuan 030006, Shanxi, China;

2.Department of Endocrinology, Shanxi Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Taiyuan 030013, Shanxi, China)

**Abstract:** Objective To evaluate the efficacy and safety of Rehmannia total glycoside capsule for the treatment of sexual dysfunction in diabetic women. Methods From May 2011 to December 2014, 54 diabetic patients with female sexual dysfunction were randomly divided into observation group and control group, 27 cases in each group. The observation group was given the Rehmannia total glycoside capsule combined with sildenafil tablet, and the control group was treated with sildenafil tablet. The TCM syndrome scores, the change of sex hormone levels in the body before and after treatment, and the female sexual function scale (FSFI) were compared between the two groups. Six major dimensions of change, the incidence of adverse reactions and so on. Results After treatment, the total effective rate of the treatment group was 90.30%, which was higher than that of the control group 70.37%. The statistical significance was significant ( $P<0.01$ ). Both groups improved in different degrees before the treatment to improve the TCM syndrome scores, but the observation group compared with the control group, the improvement was more obvious ( $P<0.05$ ). The control group was improved in sexual arousal and sexual desire, and lagged behind the observation group in terms of vaginal wetness, intercourse pain and sexual intercourse satisfaction, the difference was significant ( $P<0.05$ ). The levels of estradiol ( $E_2$ ), testosterone (T) and progesterone (P) in the observation group were higher than those before treatment ( $P<0.05$ ), but there was no significant change before and after treatment in the control group ( $P>0.05$ ). The response rate was 0, which was lower than that of the control group 7.41%, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Conclusion Rehmannia total glycoside capsule can effectively improve the happiness index of women with diabetic sexual dysfunction. It is better than western medicine in the aspects of vaginal wetness and sexual pain. It can reduce the side effects of sildenafil, and it is worthy of clinical promotion.

**Key words:** Rehmannia total glycoside capsule; Sexual dysfunction in diabetic women; Vaginal wetness; Hormone

女性性功能障碍 (female sexual dysfunction, FSD) 是指女性性反应周期中的一个或几个环节

发生障碍, 以致不能产生满意的性交所必须性生理反应和性快感<sup>[1]</sup>, 严重影响糖尿病患者的生活质量。相比男性, 由于我国的传统思想, FSD 患者关注度不够。临床对女性糖尿病患者进行诊治时应有意地关注患者的性功能状况, 及早发现患者的性功能异常, 使其得到及时而有效地针对性治疗。本文用

作者简介: 刘红星 (1978.11-), 男, 河北保定人, 本科, 主治医师, 研究方向: 内分泌代谢系统疾病

通讯作者: 白灵 (1984.4-), 男, 山西大同人, 硕士, 主治医师, 研究方向: 内分泌代谢疾病辨证理论体系及中西医诊疗技术研究

地黄叶总苷胶囊治疗我院 54 例糖尿病女性性功能障碍患者,取得较满意效果,报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 5 月~2014 年 12 月在武警山西总队医院已确诊为女性性功能障碍的糖尿病

患者 54 例,年龄 25~40 岁。本实验经医院医学伦理委员会批准。将所有患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 27 例。两组患者在年龄、体重、病程等基线资料方面,差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ ),均衡可比,见表 1。

表 1 两组患者基线资料对比 ( $n=27, \bar{x} \pm s$ )

组别	平均年龄 (岁)	体重指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	糖尿病病程 (年)	性功能障碍病程 (年)	空腹血糖 ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	糖化血红蛋白 (%)	基线 FSFI 总分 (分)
治疗组	30.02 $\pm$ 0.49	23.12 $\pm$ 3.34	5.31 $\pm$ 3.23	1.68 $\pm$ 0.64	7.19 $\pm$ 3.16	7.02 $\pm$ 2.01	20.83 $\pm$ 8.70
对照组	29.02 $\pm$ 1.32	24.01 $\pm$ 3.51	5.36 $\pm$ 1.23	1.98 $\pm$ 1.02	7.22 $\pm$ 2.14	6.9 $\pm$ 1.08	20.83 $\pm$ 8.70

## 1.2 诊断、纳入及排除标准

1.2.1 诊断标准 西医诊断标准:①符合世界卫生组织糖尿病专家委员会 1999 年提出的糖尿病诊断标准<sup>[2]</sup>;②诊断符合 FSD 诊断标准<sup>[3]</sup>。中医诊断标准:可按照《中药新药临床研究指导原则》消渴病的诊断标准<sup>[4]</sup>。中医辨证标准:无性欲或房事淡漠、厌房事、无快感、阴中干涩、交接疼痛;腰酸腿软或头晕耳鸣、时有潮热、夜尿多、失眠健忘、多思善虑等;月经不调或闭经、不孕。具备上述几项即可确诊本病为肾虚型。

1.2.2 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准,血糖控制可;②已婚妇女;③配偶有正常性功能;④无严重心脑血管疾患及急慢性肝脏疾病史;⑤能够严格遵守糖尿病饮食及运动指南原则;⑥自愿受试并签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 ①怀孕或哺乳期妇女;②合并其他疾病影响性生活疾病;③最近 1 月无性生活者;④近期使用性激素或糖皮质激素者;⑤甲亢或甲减;⑥正在参加其他临床观察或者临床试验者。

1.3 方法 两组患者均延续糖尿病运动、饮食、胰岛素降糖等方法。对照组给予西地那非片(辉瑞制药有限公司,批号 110831,国药准字 H20020528),口服,50 mg/次,1 次/d,睡前服用;观察组在对照组基础上加服地黄叶总苷胶囊(四川美大康药业股份有限公司生产,批号 981225,国药准字 Z20070051),0.2 g/次,2 次/d。两组均以 4 周为 1 个疗程,治疗 1 个疗程。

## 1.4 观察指标

1.4.1 中医证候积分 中医症状疗效判定采用积分比法(尼莫地平法),参照中华人民共和国卫生部制定的《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>。积分改善率(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times$ 100%。

1.4.2 疗效标准 ①显效:临床症状改善或消失,证候

积分减少大于 70%;②有效:临床症状改善,证候积分减少 $\geq$ 30%,但未达到显效标准;③无效:治疗后临床症状无明显改善,或证候积分减少小于 30%。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times$ 100%。

1.4.3 给药前后六个维度 性功能指数量表(FSFI)是根据 Rosen 等拟定的性功能障碍共识分类<sup>[6,7]</sup>即性欲低下、性唤起障碍、性高潮障碍、性交疼痛、阴道湿润度和性满足感制订。根据国内建立的诊断标准,将 FSFI 总分 $<25$  作为诊断 FSD 的切点<sup>[8]</sup>。

1.4.4 给药前后分泌激素变化 用药前后各记录 1 次,于月经周期的第 22 天,上午 9 点左右取空腹静脉血 4 ml,采用酶免法检测血浆中性系列六项的浓度,包括雌二醇( $\text{E}_2$ )、睾酮(T)、孕酮(P)、催乳素(PRL)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)。

1.4.5 不良反应 统计整个实验过程中不良反应的出现,明确观察组及对照组是否有差别。

1.5 统计学方法 应用 SPSS11.5 统计软件进行数据处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示;多组间数据采用方差分析,两两比较采用 LSD- $t$  检验。方差不齐采用数据转换形式,转换后的数据采用  $t'$  检验;计数资料[n(%)]表示,用  $\chi^2$  检验;同一组别前后对比,采用配对  $t$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义, $P<0.01$  为统计学意义显著。

## 2 结果

2.1 两组患者治疗总有效率比较 治疗组治疗总有效率高于对照组,统计学意义显著( $P<0.01$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗总有效率比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	27	19(70.37)	7(25.92)	1(3.70)	26(96.30)
对照组	27	12(44.44)	7(25.92)	8(29.63)	19(70.37)**

注:两组疗效比较,\*\* $P<0.01$

2.2 两组患者治疗前后 FSFI 评分比较 两组治疗前 FSFI 总分及各维度比较,差异无统计学意义 ( $P>$

0.05);治疗 1 个疗程后,观察组患者 FSFI 总分及各维度较治疗前有所改善( $P<0.05$ ),对照组仅在性欲、性唤起方面较治疗前改善( $P<0.05$ ),其他维度及总分与治疗前比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

### 2.3 两组患者治疗前后性激素变化比较 两组患者

表 3 两组干预前后 FSFI 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

FSFI 维度	观察组(n=27)		对照组(n=27)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
性欲	2.95±0.97	3.48±1.25*	3.03±1.01	3.40±0.96*
性唤起	2.85±0.17	3.28±1.26*	2.92±1.33	3.20±1.25*
阴道润滑度	2.85±1.45	5.67±1.60***	3.82±1.68	4.02±1.89
性高潮	3.67±1.78	3.99±1.97*^	3.37±1.61	3.41±2.03
满意度	3.86±1.23	5.51±2.27***	3.95±1.40	4.05±1.33
疼痛	4.02±2.02	4.82±2.31***	2.92±1.33	3.00±1.26
总分	20.83±8.70	26.12±7.81***	21.27±9.15	21.75±7.96

注:治疗前后比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;治疗后组间比较,^ $P<0.05$ ,^^ $P<0.01$

表 4 两组干预前后激素水平变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

激素水平	观察组(n=27)		对照组(n=27)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
E <sub>2</sub> (pg/ml)	66.37±21.16	142.32±46.18*^	65.97±20.93	68.05±21.98
T(ng/ml)	1.35±0.27	2.15±0.74*^	1.72±0.21	2.01±0.26
P(ng/ml)	6.05±0.52	18.05±0.54*^	5.98±0.20	5.99±0.24
PRL(mIU/ml)	125.32±13.95	128.32±14.05	120.32±14.15	121.32±13.05
FSH(mIU/ml)	6.32±2.08	7.05±1.54	6.05±0.52	7.05±0.55
LH(mIU/ml)	5.52±2.72	7.78±2.54	6.05±0.52	8.05±0.54

注:治疗前后比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;治疗后组间比较,^ $P<0.05$ ,^^ $P<0.01$

2.4 不良反应发生情况 两组患者均无严重的血压下降、青光眼、暂时性耳聋,但是对照组有 2 例(7.41%)出现头痛及面部潮红。观察组患者无类似不良反应发生。治疗组不良反应发生率低于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

### 3 讨论

糖尿病女性比正常女性更容易产生性功能障碍,糖尿病对女性性功能的影响尤为显著,关系到性功能的各个方面,能够引起性欲低下、性唤起障碍、阴道润滑降低、性高潮障碍、性交困难等问题<sup>[9]</sup>,女性性功能障碍(FSD)属于中医学的阴冷、阴病、阴缩、交接痛等范畴。女性糖尿病性功能障碍机制多由于血管因素、神经因素、内分泌激素变化、心理因素、药物因素、感染因素等导致<sup>[10]</sup>,中医认为糖尿病合并 FSD 病因在肾,涉及心、肝等脏器功能。地黄叶总苷胶囊具有滋阴降火、滋肾养肝、调节阴阳平衡的作用,目前应用于治疗糖尿病肾病、急慢性肾炎等,本研究也是基于患者糖尿病随着病程延长容易出现

治疗前性激素差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组 E<sub>2</sub>、T、P 的浓度高于对照组及治疗前,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),而 PRL、FSH、LH 无改善,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 4。

糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变等,本次将其引入到糖尿病合并 FSD 的治疗领域,一方面能够有针对性治疗糖尿病肾病,另一方面能够通过其补肾滋阴的作用,改善患者性欲、阴道润滑度、性交痛等六大维度的作用,以期对糖尿病合并 FSD 的治疗提供更多的临床思路。

地黄叶总苷胶囊是以地黄叶为原料,提取有效成分(花蕊花糖苷)精制而成。①地黄叶总苷胶囊具有清热活血成分,能够增加阴道粘膜下毛细血管血流,增加阴道湿润度,同时减少性交痛;②地黄叶总苷胶囊含有的毛蕊花糖苷,毒性极小,能够促进 NO 的合成,增加性欲,性唤醒等;③地黄叶总苷胶囊地黄叶总苷胶囊对抑郁症中医辨证属于肾精亏虚的患者有效,源自于肝肾同源,补肾而疏肝,肝脏调达,气机通畅,抑郁得解。总之,地黄叶总苷胶囊主要药理作用为改善肾脏微循环、肾脏血液流变学、改善血液黏度、有效抑制肾小球系膜区 TGF- $\beta_1$ 、MCP-1、NF- $\kappa$ B 的表达及活化等机制而起到诸多作用。

本次研究结果显示,治疗后治疗组总有效率 90.30%,高于对照组的 70.37%,统计学意义显著( $P<0.01$ )。两组较治疗前在中医证候积分改善方面均不同程度得到了改善,但是观察组较对照组改善更明显( $P<0.05$ );对照组在性唤起、性欲方面有改善,在阴道湿润度、性交痛、性交满意度方面落后观察组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组治疗后的雌二醇( $E_2$ )、睾酮(T)、孕酮(P)水平较治疗前升高( $P<0.05$ ),对照组治疗前后无明显变化( $P>0.05$ )。治疗组不良反应发生率为 0,低于对照组的 7.41%,差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),表明地黄叶总苷胶囊联合西地那非片可以缓解西地那非头痛、面部潮红的不良反应,起到联合增效减副的作用。

本药补气滋肾阴,联合西地那非片可以在糖尿病女性性功能障碍的阴道润滑度和性交痛等六大维度方面均全方位改善,较单一的西地那非片只改善性欲和性唤起两大维度要效果良好。地黄叶总苷胶囊对糖尿病患者阴道湿润度及性交痛方面改善具有西地那非所不能代替的作用,下一步将轻度糖尿病女性性功能障碍患者单独应用地黄叶总苷胶囊进行研究,看明确是否地黄叶总苷胶囊单药即可对女性阴道润滑度及性交痛起到良好作用。

综上所述,FSD 患者要多学科合作,如心理咨询、性学专家、专科医生和护士一起努力,对患者及其伴侣有关诊断和生理基础的教育至关重要。笔者运用地黄叶总苷胶囊联合西地那非片治疗女性糖尿病性功能障碍,患者使用足疗程显效后,在相当长一段随访时间内不服用任何药物可以使得性功能维持正常,疗效优于单用西地那非片,为女性糖尿病性功能障碍的治疗提供一种新的选择。

## 参考文献:

- [1]Mazareth I,Boynton P,King M,et al.Problems with sexual function in people attending London practitioners cross sectional study[J].BMJ,2003,23(7):412-413.
- [2]World Health organization.Definition,diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications:report of a World Health Organisation Collaborations [J].Diabet Med,1999,15(7):539-553.
- [3]Shi YF,ShaoXY,Lou QQ,et al.Study on female sexual dysfunction in Type 2 Diabetic Chinese women[J].Biomed Environ Sci,2012,25(5):557-561.
- [4]国家中医药管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:10.
- [5]Rosen R,Brown C,Heiman J,et al.The Female Sexual Function Index (FSFI):a multidimensional self reported instrument for the assessment of female sexual dysfunction [J].J Sex Marital Ther,2000,26(2):191-208.
- [6]Verit FF,Veri A.Validation of the female sexual function index in women with chronic pelvic pain [J].Sex Med,2007,4(6):1635-1641.
- [7]Shi YF,ShaoXY,Lou QQ,et al.Study on female sexual dysfunction in Type 2 Diabetic Chinese women[J].Biomed Environ Sci,2012,25(5):557-561.
- [8]Abu Ali RM,AL Hajeri RM,Khader YS,et al.Sexual Dysfunction in Jordanian Diabetic Women[J].Diabetes Care,2008,31(8):1580-1581.
- [9]张友杰.西地那非联合疏肝益坎汤治疗糖尿病男性患者性功能障碍的疗效观察 [J].现代中西医结合杂志,2016,25(23):3708-3710.
- [10]邵淑玲.中国女性糖尿病患者性功能障碍的研究进展[J].中国性科学,2015,24(5):35-37.

收稿日期:2018-3-21;修回日期:2018-4-1

编辑/张建婷