

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.07.050

早泄的诊疗进展

侯继开 曲海明 李一竹 王劲乐 王海涛 朴太奎 张春影[△]

(哈尔滨医科大学第二附属医院泌尿外科 黑龙江 哈尔滨 150081)

摘要:早泄是男性常见的一种性功能障碍性疾病,属于射精障碍,在男性病中有着相对较高的发病率。早泄严重的影响着患者的生活质量和性生活质量,渐渐的引起患者自信心的缺失,还在一定程度上影响患者的夫妻感情和关系,最终导致患者出现焦虑、紧张、恐慌等症状。这些不良的精神状态最终影响着患者的家庭生活和工作质量等。针对早泄的发病原因,其治疗方法也是多种多样的,治疗效果也不统一,有着很大的差异,新的治疗方法也越来越多。因此对于早泄的治疗有着重要的意义。本文对早泄的治疗进行综述。

关键词:早泄;治疗

中图分类号:R683 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)07-1392-06

Advances in the Diagnosis and Treatment of Premature Ejaculation

HOU Ji-kai, QU Hai-ming, LI Zhu-yi, WANG Jin-le, WANG Hai-tao, PIAO Tai-kui, ZHANG Chun-ying[△]

(Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, Heilongjiang, 150081, China)

ABSTRACT: Premature ejaculation is a common male sexual dysfunction disorders, which has a higher incidence. Affect the patient's quality of sexual life, causing the patient's lack of self-confidence, and also to some extent influence their feelings and relationships, and cause the patient anxiety, tension, panic. These bad mental state ultimately affects the patient's family life and the quality of work. Its treatment is also a wide variety of causes for premature ejaculation, the treatment effect is not uniform, has a very different, more and more new methods of treatment. Therefore has important implications in the treatment of premature ejaculation. This paper reviewed the treatment of premature ejaculation.

Key words: Premature ejaculation; Treatment

Chinese Library Classification: R683 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)07-1392-06

在成年男性中,早泄(premature ejaculation, PE)是一种常见的性功能障碍疾病,属于射精障碍。据有关文献报道,大约有25%-40%的男性在其一生中的某一阶段会发生早泄^[1]。2010年有关统计显示欧洲国家健康成年男性中早泄的发病率为20%-30%^[2],可见早泄的发病率在健康成年男性中还是比较高的。所带来的负面影响也是很严重的,不仅影响性生活质量,还在一定程度上影响着夫妻感情和夫妻关系,最终引起患者焦虑、紧张、恐慌等。这些不良的精神状态又进一步加重早泄的病情。渐渐的,患者失去自信心,精神状态差,严重影响着患者的家庭生活以及工作质量。

1 早泄的定义

目前学术界对于早泄的定义尚有一定的争议,目前普遍接受美国精神病协会关于精神障碍的诊断与统计手册第四版(DSM-IV-TR)、美国泌尿协会指南(AUAG)给出的主观性定义:在插入前或插入后短时间内射精、射精非患者所愿、导致患者或患者和性伴侣感觉沮丧、这种情形持续或反复发生且并非物质的直接结果^[3]。这一定义仅仅是一个主观上的定义,是学术界

的专家们协商的结果,不是基于客观理论的研究结果来定义的。阴道内射精潜伏时间(IELT)相对来说是一个客观的指标,用来衡量有无PE,因为存在个体的差异,IELT的异常范围仍然存在着争议。因此目前对于早泄的定义还是以主观的定义为主。

2 早泄的分型

早期的学者将早泄分为原发性早泄(PPE)和继发性早泄(SPE),近来,有些学者提出了两种与原发性早泄和继发性早泄不同的类型,既射精潜伏期不稳定性早泄和早泄样射精障碍^[4]。

原发性早泄:指性生活开始时就出现的早泄,其主要有以下特点既第一次性生活出现;每次性生活都发生过过早的射精(在插入阴道之前或插入阴道1-2分钟之后射精)。

继发性早泄:指有正常性生活者在一段正常性生活后出现的早泄,此类型患者有明确的生理或心理的病因,特点是早泄发生在一段正常性生活后;逐渐出现或突然出现;发生早泄前有着正常的射精时间;可能继发于其他的一些疾病。

射精潜伏期不稳定性早泄:此类患者的射精时间有长有短,其特点是:早泄不是持续的发生,没有规律性;控制射精的能力差。

早泄样射精障碍:此类患者的射精潜伏时间正常,患者在心理上认为自己早泄,不是一个病理过程,常常有着心理问题

作者简介:侯继开(1981-),男,硕士研究生,主要研究方向:男科,电话:13514669994, E-mail: 27982429@qq.com

△通讯作者:张春影, E-mail: cyzhanghlj@souhu.com

(收稿日期:2013-07-15 接受日期:2013-08-14)

或者与性伴侣的关系问题。其特点是:主观上认为射精过快;射精潜伏时间正常。

3 早泄的病因

对于早泄的病因有很多争议,还不是很明确,传统观点认为早泄在很大程度上归因于心理性原因,主要以焦虑表现出来。如在性生活中受过挫折、对性生活没有信心、夫妻关系紧张等;对妻子存在负面情绪,致使应付心理的存在最后导致早泄的发生。性技巧的缺乏也可以导致早泄的发生。目前普遍认为其发生是一个多因素的,其与心理因素^[5]、环境因素、内分泌因素^[6]以及神经生物学因素^[7]有关。Waldinger 等^[8]认为早泄发生的可能性是呈家族性的。这一点并不是完全确认了遗传学在早泄的发病中的作用。因为他们处在同一个类似的生活环境中。Jern P 等研究 3946 个孪生兄弟(包括单卵和双卵受精)以及他们的兄弟姐妹们,确认了基因在发病中的影响,约占 28%^[9]。更进一步的研究评估了 5-羟色胺转运体基因的基因型,该基因型的多形性与早泄的发生有着一定的关系^[10-12]。同时这也与应用选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)治疗早泄有关^[13]。Peeters M 等认为多巴胺的过度活化可能与早泄的发生有关,在此过程中多巴胺受体起着重要的介导作用^[14]。近年来有研究显示,早泄患者阴茎背神经的兴奋性,尤其是阴茎头的感觉神经兴奋性比正常人高,性交时射精潜伏期与射精反射弧短,导致了射精刺激阈值低,最终引起过早的射精^[15,16]。Nikoobakht 等^[17]研究了 46 例早泄患者的空腹血清瘦素水平,并将另外来自同一门诊 44 例无早泄的肾结石患者进行对照,在排除了体重指数的影响后发现早泄患者的瘦素水平明显高于对照组,提示血清瘦素水平与早泄有关。

国内文献报道,原发性早泄患者不只是心理原因所致,最重要的事患者阴茎背神经兴奋性,尤其是阴茎头的感觉神经兴奋性比正常人高^[18]。还与炎症的刺激、包皮过长、包茎以及神经系统疾病有关。总之,早泄的发生是一个多因素联合作用的结果^[19]。

4 早泄的诊断

目前对于早泄的诊断还是缺乏相关客观指标,比较普遍接受的事美国精神病协会颁布的《精神疾病诊断和统计手册-第四版(PSM-TR-IV)》中的诊断标准:第一,持续或反复的在很小的性刺激下,在插入前、插入时或插入后不久就射精,比本人愿望提前,应考虑影响性兴奋持续时间的各种因素,如年龄、新的性伴侣、新的环境和近期性交频率;第二,明显的痛苦和人际关系(性伴侣之间)紧张;第三,这种早泄不是由某种物质,如酒精、类罂粟碱类和其他药物引起^[20]。诊断归纳起来都是有二个指标,即第一,阴茎插入阴道后的射精潜伏期或性交持续时间及射精随意控制能力;第二,患者及性伴侣的性满意程度,同时还得考虑影响兴奋持续时间的因素,如年龄、身体状况、近期性生活频度以及其他的精神心理因素,并排除某些物质直接导致的早泄。这些都是一个主观上的指标。客观上的指标可以通过神经生理仪测定患者阴茎感觉传到反应,如阴茎生物感觉阈值测定、阴茎背神经躯体或背诱发电位(DNSEP)、球海绵体反射潜伏期测定法(BCRSEP)以及交感神经皮肤反应实验(SSRs)等。

目前研究发现,血清瘦素和 5-HT 与早泄的具有明显的关系,两者的定量检测可以作为诊断的客观指标,但是血清瘦素水平受多种因素的影响,尚待进一步研究^[21]。总之,目前早泄的诊断还是以主观上的指标为准。

5 早泄的治疗

早泄的治疗方法很多有心理治疗、行为治疗、药物治疗、手术治疗。

5.1 心理治疗

针对很多患者存在心理问题病因,可以采取心理干预治疗。心理治疗需要夫妻双方互相配合,只要是对双方进行相关性知识、性心理教育,以解除夫妻双方性生活各种不良的情绪,给双方建立一个良好的信心。Melnik T 等认为早泄的患者大多数存在心理问题,心理干预治疗虽然可以实施,有很多证据支持性心理治疗有效,包括有些有力的证据支持性心理治疗和药物治疗相结合的疗效的确切性,但是单一的心理治疗对早泄患者的有效性还不是很确切,尚待进一步的研究^[22]。

5.2 行为治疗

性技巧,可以通过性交体位的改变来延缓射精;延长性交时间;可以通过减轻性交中的抽动力量以及激烈程度,间歇性抽动或间歇性插入等等,可以适当延缓射精。

避孕套法,可以多带几层避孕套,增加阴茎与阴道的隔层厚度,以减低阴道对阴茎的摩擦和阴道收缩时对阴茎的刺激,降低阴茎在性生活刺激,以达到延缓射精的目的。

停顿与开始疗法(stop-start programme),在性生活中,当阴茎处于勃起及有射精紧迫感的时候,立即停止性交,待射精紧迫感消失后再重新开始性生活,这样反复几次后射精。此方法由于男方在性生活中突然停止性交,降低了双方的性趣^[23]。

阴茎挤压法(squeeze technique),女方反复刺激阴茎,当男方有射精紧迫感时,用挤压法使阴茎疲软,再进行性刺激,反复多次后在射精,通过此方法可以提高患者的射精兴奋阈值和对性刺激的耐受性,使得射精时间延缓,其需要夫妻双方持久紧密的配合^[24]。这些行为治疗的效果还是不确定并且很多专家认为这些治疗是没有什么效果,缺乏大量的临床随机对照实验研究^[25]。

5.3 药物治疗

药物治疗根据使用的途径,可以分为外用药物和口服药。

5.3.1 外用药物 主要是将喷雾剂或者软膏用于局部表皮,通过皮肤的吸收达到发挥药效的作用。此类药物主要以麻醉药为主,在性交前将药物用在阴茎头,通过皮肤的渗透来麻醉末梢神经,以降低神经的敏感度,延长阴道内射精潜伏时间,达到治疗早泄的目的。

在 1943 年, Schapiro 首次将麻醉乳膏的外用治疗早泄^[26]。有研究发现早泄患者有阴茎超敏反应,因此降低阴茎敏感性可以在不影响射精快感的情况下延长性交时间^[27]。由于这种外用药物在性交前使用,并且全身副作用小,所以就有很多乳膏和凝胶制剂被广泛应用于临床治疗早泄。

应用于临床较早的是复方利多卡因乳膏,其主要成分是利多卡因和丙胺卡因,在性交前将药物涂抹在阴茎头,于性交开始前擦干并用避孕套,以防止残留药物被性伴侣的阴道吸

收,使得阴道麻木,影响性生活质量。Atikeler 等^[29]对 40 例患者进行了随机对照单盲实验研究,发现在性交前 20 分钟使用,效果最佳,可以最大程度延长 IELT。如果药膏在性交前使用时间超过 45 分钟就会出现阴茎勃起不坚。更进一步的研究采用随机对照双盲实验,显示在药物作用 10-20 分钟后,IELT 是治疗前的 5.6 倍,从 1.49 分钟到 8.45 分钟。但是其也有不良的影响,像使用过量可以导致阴茎感觉麻痹,性伴侣由于药物的吸收而出现阴道感觉麻木,影响性生活质量^[29]。

目前有新的剂型 TEMPE (topical eutectic mixture for PE),它是一种由 7.5 mg 利多卡因和 2.5 mg 丙胺卡因混合而成的喷雾剂。此制剂使用简单,起效快。Dinsmore 等^[30]做的二期临床双盲对照研究,选取了 54 例患者,研究结果显示实验组的 IELT 是对照组的 2.4 倍,有 83% 的患者很快就见效,仅有 4 例出现了轻微的副作用,其中有 3 例出现阴茎感觉的降低,另 1 例是阴茎勃起功能障碍。三期临床实验目的是观察该制剂的安全性以及耐受性,采用双盲随机对照研究了 300 例来自 31 个国家的患者,在性交前 5 分钟使用。结果显示患者的 IELT 比安慰剂组的高出 6.3 倍,而且 IELT 也延长到 3.8 分钟,此外患者的 IPE(Index of PE)得分(主要指标是射精控制能力以及性满意度)也增加了。在为期 3 个月的治疗后,有 66% 的患者认为这种制剂很好,并且其全身的副作用几乎没有,2.6% 的患者和 3.1% 的性伴侣表示有局部不良的作用。

韩国生产了一种 SS-cream(severance secret cream),也可用于治疗早泄,这是一种含有九种中草药的提取物的混制剂,主要含有麻醉性物质和血管活性成分。三期临床随机对照双盲实验研究 106 例患者,结果显示与安慰剂组的 2.45 分钟相比使用 SS-cream 的患者射精潜伏时间是 10.92 分钟,并且实验组的性满意度也大大的提高,虽然有 18.5% 患者在使用后有局部的温和刺激,但是没有全身的副作用,并且它的颜色以及气味也得到了很大的改善^[31]。

我国是一个具有深厚中医文化以及丰富中草药的国家,可以大力展开此方面的研究。国内张士更等^[32]采用淫羊藿苷复合物与利多卡因凝胶对照治疗早泄,结果显示淫羊藿苷复合物治疗早泄的效果优于利多卡因凝胶。

国外有一篇报道,使用含有 0.5% 达克罗宁(牙科的常用麻醉药)和 0.4% 前列地尔的混合乳膏试用于治疗 30 例早泄患者,结果显示其两者的协同效果优于各自单独使用的效果,其仅有 17.5% 局部的轻度到中度的不良反应。此制剂需要更多的实验研究支持^[33]。

SD502 喷雾剂是一种利多卡因和苯佐卡因的混合物,在 3 期临床随机双盲安慰剂对照组的实验研究总,选取 265 例早泄患者,结果显示,在为期 3 个月治疗后,实验组和对照组平均 IELT 分别增加 2.6 分钟、0.8 分钟,PSD502 的临床效果明显,副作用小,没有全身副作用^[34]。

外用药物有着一定临床效果,全身副作用很小,有着一定的应用前景,随着科技的发展,会有更多的新型制剂及新的外用诞生。

5.3.2 口服药 随着对早泄发病机制的基础研究,口服药的治疗也有了一地的发展,主要有选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂、

其他类抗抑郁药、肾上腺能 α 受体阻滞剂、5 型磷酸二酯酶以及曲马多等药物。

选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin re-uptake inhibitors, SSRIs),此类药是一组抗抑郁药,在治疗抑郁症时发现部分患者出现射精延迟、性高潮延迟等影响性功能的不良反应,其发生率为 50%-64%,利用其治疗抑郁症的副作用来治疗早泄^[35]。研究显示 5-HT 及其受体在射精的调节上有着重要的作用。常用药物包括舍曲林、氟西汀、帕罗西汀、西酞普兰、依他普仑、达泊西汀、三氟戊胺等。据文献报道,SSRIs 可以在不同程度上延长 IELT,帕罗西汀、西酞普兰、达泊西汀能提高患者及性伴侣的性生活满意度,其常见不良反应是疲乏,头晕,嗜睡,失眠、恶心、呕吐、口干、腹泻等神经系统和消化系统的症状,还可能引起阴茎勃起功能障碍,其中舍曲林引起不射精和氟西汀引起勃起功能障碍的发生率超过 5%,其他的药物引起性功能障碍的发生率小于 5%,这些不良反应不需要特殊处理,于停药或减量后症状缓解^[36]。Waldinger 等^[37]进行了一个荟萃分析,显示帕罗西汀、舍曲林、氯丙咪嗪和氟西汀在延长 IELT 上的效果分别是 1492%、790%、512% 和 295%。现主要介绍达泊西汀、西酞普兰。

达泊西汀,是一种新的 SSRIs 类制剂,吸收快,代谢快,口服 30 mg,60-80 分钟后血药浓度达到最高值,,半衰期为 1.3-1.4 小时,一般在性交前 1-3 小时服药,副作用轻微,偶有恶心头晕头痛^[38]。在 3 期临床随机双盲安慰剂对照 6000 例患者在使用达泊西汀大的效果以及安全性^[39-41],Pryor 等^[39]研究使用 30 mg 和 60 mg 剂量的达泊西汀与安慰剂组对照的结果显示,服用 30 mg 和 60 mg 的达泊西汀的发生恶心率分别为 8.7% 和 20.1%、腹泻率为 3.9% 和 6.8%、头痛率为 5.9% 和 6.8%、头晕率为 3% 和 6.2%。McMahon^[42]采用随机双盲安慰剂对照的方法,收集了 6018 例早泄患者,给予每天 30 mg 和 60 mg 的达泊西汀、安慰剂,结果显示,实验组的患者 IELT、性满意度明显改善,不良反应少。达泊西汀是一个值得进行深入研究的治疗早泄的口服药。还需进一步的临床实验研究。

西酞普兰,该药主要用于治疗重度抑郁症,Dadfar 等^[43]用西酞普兰对 16 例经弗洛西汀治疗无效的新婚患者进行治疗,经 4 周后,患者的症状明显缓解,只有 1 例患者无效,不良反应轻微。西酞普兰可以用于其它 SSRIs 治疗失败的早泄患者,但是需要进一步临床研究,来检验其疗效和安全性。

其他类抗抑郁药,此类药物主要是通过作用于 5-HT 转运体和去甲肾上腺素转运体,来抑制 5-HT 与去甲肾上腺素的再摄取的一类药物,也可以用于治疗早泄。此类药物包括米氮平、曲唑酮、艾拉法辛、阿米替林等。副作用主要是头痛、头晕、产生幻觉、晕倒等。

选择性肾上腺能 α 受体阻滞剂,主要机制阻断脊髓射精中枢、射精管、输精管、前列腺、精囊、后尿道平滑肌上的肾上腺能 α 受体,使含有此受体的平滑肌松弛,收缩减少,射精潜伏期延长。常用的药物有坦索罗辛、特拉唑嗪、多沙唑嗪、阿呋唑嗪和坦洛新等。Cavalini^[44]在随机双盲实验中,对 91 例早泄患者用了 $\alpha 1$ 受体阻滞剂(阿夫唑嗪与特拉唑嗪)与安慰剂,阿夫唑嗪与特拉唑嗪对约 50% 的患者有明显效果,明显高于安慰剂组,有着

显著的统计学差异。应用此类药物治疗早泄的数据还不是很充足,还需要更多的临床实验来进一步研究。

5型磷酸二酯酶,此类药物主要用于治疗阴茎勃起功能障碍,在治疗早泄方面,其临床数据还不是很充足。主要药物有西地那非、伐地那非、他达拉非等。一项双盲前瞻性研究,在31例早泄患者使用西地那非配合挤压法组和使用SSRIs组对照显示,使用西地那非的患者,其IELT延长明显,性满足感增强,但是其副作用主要是面部发红、头痛、鼻塞等^[49]。Mathers等^[47]研究显示早泄患者的通过使用西地那非可以延长IELT,无明显不良反应。国外有学者对西地那非治疗早泄的5个研究进行综述,一个研究认为单用西地那非能够延长早泄患者的IELT、两个研究认为西地那非与帕罗西汀联合使用的效果优于单独使用帕罗西汀,还有一个研究认为西地那非不能明显延长IELT,但能提高患者控制射精的能力,最后一个研究结果显示表面麻醉剂的效果优于西地那非^[49]。目前多将此类药物与SSRIs联合使用。对于此类药物治疗早泄,还需要大宗病例进行双盲、安慰剂对照临床实验的验证。

曲马多,是一种中枢神经系统镇痛药,查阅相关文献,有两种刊物刊登了关于曲马多治疗早泄的报道。Safarinejad和Hosseini^[49]在随机双盲安慰剂对照,固定剂量研究中,按需使用50mg曲马多治疗早泄患者,发现IELT是治疗前的12.7倍,其中有28.1%患者出现恶心、呕吐、头晕等不良反应,安慰剂组的不良反应占15.6%。Salem等^[50]采用单盲、交叉、安慰剂对照组,研究按需口服曲马多25mg治疗早泄,治疗组IELT是治疗前的6.3倍,对照组为治疗前的1.7倍。有13.3%的患者出现了轻度的消化不良和嗜睡的不良反应。这些初步研究的疗效是乐观的,但是还需要更深入的研究以及大量的临床实验评估其疗效和安全性。

5.3.3 手术治疗 近年来,随着学者对早泄的深入研究,外科手术对于早泄的治疗慢慢的进行开展。目前手术方式有包皮成形术、阴茎系带内羊肠线植入术、阴茎头填充增粗术和阴茎背神经切断术等。

有人认为包皮系带和包皮口是最重要的勃起启动点^[51]。姜海洋等^[52]研究结果显示,成年包茎内板组织中触觉小体数量持续增多。故可以通过包皮成形术解决这一问题,达到治疗早泄的目的。

阴茎系带埋线法是依据中医经络理论及针灸疗法为基础开展的,主要是利用埋置于穴位或神经敏感区的羊肠线代替针灸针,达到局部持续、漫长、长期、温和的性刺激,降低包皮系带的敏感性,已达到延缓射精的目的。有少量的报道,用此方法治疗早泄。

阴茎背神经切断术,Tullii等^[53]于1993年首次报道应用阴茎背神经切断术治疗早泄患者。早泄患者阴茎头的感觉比正常人灵敏,感觉神经兴奋性比正常人增高,以致在性交时对刺激的感受性过高,射精潜伏期与射精反射弧变短,射精刺激阈值降低,在性交时容易诱发过早射精^[54]。行阴茎背神经选择性切断术,可以降低阴茎头的敏感性,提高射精刺激阈值,延长射精潜伏期。2003年国内张春影^[55]较早开展此手术。张春影等发现阴茎背神经为5~11支,由于Tullii只是在阴茎背部做小切口,

并未将阴茎腹侧及系带处得神经切断,而且暴露不彻底,遗漏的阴茎背神经过多,阴茎头的敏感性没有得到确切的降低,患者的早泄症状未能得到很好的改善。因此采用改良式阴茎背神经切断术治疗78例早泄,有效率为87.5%,无效16例,性伴侣满意率83%,并发症为局部疼痛6例,阴茎麻木2例,切口感染4例^[56]。在做此手术,分离阴茎背神经时,应注意以下几点:①切口选择应准确;②解剖层次正确,视野清晰;③神经判断准确,完全显露清楚;④离断神经掌握长度;⑤保留的神经宽度大于1.5mm时,继续向阴茎头远端分离,切断属支保留主干;⑥手术前了解阴茎头的敏感区域,便于术中寻找神经;⑦减少术中神经碾挫、牵拉,在牵拉阴茎背神经时一定要轻柔,防止拉断神经,造成阴茎头麻木^[57]。近年来采取此术式治疗早泄的报道很多,虽然疗效好,但是其也有并发症主要有感染、局部疼痛、局部硬结、阴茎远端麻木、射精延迟等。对于外科手术的治疗还需要进一步研究,通过大宗病例的研究及随访来证实其疗效和安全性。

6 总结

早泄的发病率很高,对于其定义,诊断还没有一个明确的客观指标,尚需更深入的研究,来通过一个客观的指标来评价。其治疗上也是多种多样的,主要有保守治疗和手术治疗。保守治疗中的行为疗法有着一定的效果,但是单一使用没有很好的疗效,应该配合药物的治疗,可以结合外用或者口服药,随着发病机制的研究,药物也有了一定的发展,新药的出现以及老药的新剂型,都有着良好的前景,但是需要大量的临床实验来验证其疗效及安全性。近年来,手术治疗有了很大的发展,目前比较流行的就是阴茎背神经的研究,但是其有着并发症,及不可逆的损伤,在对于治疗的选择上还是以保守治疗为主。在以后的医学发展下,对于早泄的认识以及治疗会进一个更好的台阶,解决患者的痛苦。

参考文献(References)

- [1] Carso n C, Gunn K. Premature ejaculation: definition and Prevalence [J]. Int J Impot Res, 2006, 18(Suppl.1): S5-S13
- [2] 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
- [3] Segraves RT. Considerations for an evidence-based definition of premature ejaculation in the DSM-V [J]. J Sex Med, 2010, 7(2 Pt 1): 673-679
- [4] Waldinger MD. J Mens Health Gender, 2006, 3(4): 390-396
- [5] Althof S. The psychology of premature ejaculation: therapies and consequences[J]. J Sex Med, 2006, 3(Suppl. 4): 324-331
- [6] Donatucci C. Etiology of ejaculation and pathophysiology of premature ejaculation[J]. J Sex Med, 2006, 3 (Suppl. 4): 303-308
- [7] Waldinger M. The neurobiological approach to premature ejaculation [J]. J Urol, 2002, 168(6): 2359-2367
- [8] Waldinger M, Rietschel M, Nothen M, et al. Familial occurrence of primary premature ejaculation[J]. Psychiatr Genet, 1998, 8(1): 37-40
- [9] Jern P, Santtila P, Johansson A, et al. Evidence for a genetic etiology to ejaculatory dysfunction[J]. Int J Impot Res, 2009, 21(1): 62-67
- [10] Janssen PK, Bakker SC, Rethelyi J, et al. Serotonin trans porter

- promoter region (5-HTTLPR) polymorphism is associated with the intravaginal ejaculatory latency time in Dutch men with lifelong premature ejaculation[J]. *J Sex Med*, 2009, 6(1): 276-284
- [11] Ozbek E, Tasci AI, Tugcu V, et al. Possible association of the 5-HTTLPR serotonin transporter promoter gene polymorphism with premature ejaculation in a Turkish population [J]. *Asian J Androl*, 2009, 11(3): 351-355
- [12] Safarinejad MR. Polymorphisms of the serotonin transporter gene and their relation to premature ejaculation in individuals from Iran[J]. *J Urol*, 2009, 181(6): 2656-2661
- [13] Safarinejad MR. Analysis of association between the 5-HTTLPR and STin2 polymorphisms in the serotonin-transporter gene and clinical response to a selective serotonin reuptake inhibitor (sertraline) in patients with premature ejaculation[J]. *BJU Int*, 2010, 105(1): 73-78
- [14] Peeters M, Giuliano F. Central neurophysiology and dopaminergic control of ejaculation [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2008, 32(3): 438-453
- [15] Sadeghi NH, Watson R. Premature ejaculation: current medical treatment and new directions (CME)[J]. *J Sex Med*, 2008, 5(5): 1037-1050
- [16] McMahon CG. Clinical trial methodology in premature ejaculation observational, interventional, and treatment preference studies-part II -study design, outcome measures, data analysis, and reporting[J]. *J Sex Med*, 2008, 5(8): 1817-1833
- [17] Nikoobakht MR, Tajik P, Karami AA, et al. Premature ejaculation and serum leptin level: a diagnostic case-control study [J]. *J Sex Med*, 2008, 5(22): 2942-2946
- [18] 姚志敏,张春影,张海峰,等.阴茎背神经选择性切断术对阴茎头体感诱发电位的影响[J]. *中国男科学杂志*, 2011, 25(2): 39-41
- Yao Zhi-min, Zhang Chun-ying, Zhang Hai-feng, et al. The effect of selective dorsal penile nerve neurectomy on the penis sensitivity[J]. *Chinese Journal of Andrology*, 2011, 25(2): 39-41
- [19] McCarty EJ, Dinsmore WW. Premature ejaculation: treatment update [J]. *International Journal of STD & AIDS*, 2010, 21(2): 77-81
- [20] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders;Text Revision [S]. 4th ed, Washington Dc; American Psychiatric Association, 2000
- [21] 周勇,杨长海,李黎明.瘦素及 5-羟色胺与早泄关系的研究进展[J]. *医学综述*, 2012, 18(1): 35-38
- Zhou Yong, Yang Chang-hai, Li Li-ming. Advances in the Research of the Relationship between Leptin, Serotonin and Premature Ejaculation[J]. *Medical Recapitulate*, 2012, 18(1): 35-38
- [22] Melnik T, Glina S, Rodrigues OM Jr. Psychological intervention for premature ejaculation[J]. *Nat Rev Urol*, 2009, 6(9): 501-508
- [23] Semans JH. Premature ejaculation: a new approach [J]. *South Med J*, 1956, 49(4): 353-358
- [24] Master WH, Johnson VE editors. Human Sexual inadequacy [M]. Boston little Brown CO, 1970: 88
- [25] McCarty EJ, Dinsmore WW. Premature ejaculation: treatment update [J]. *International Journal of STD & AIDS*, 2010, 21(2): 77-81
- [26] Schapiro B. Premature ejaculation: a review of 1130 cases [J]. *J Urol* 1943, 3: 374-379
- [27] Xin ZC, Chung WS, Choi YD, et al. Penile sensitivity in patients with primary premature ejaculation[J]. *J Urol*, 1996, 156(3): 979-981
- [28] Atikeler MK, Gecit I, Senol FA. Optimum usage of prilocaine - lidocaine cream in premature ejaculation[J]. *Andrologia*, 2002, 34(6): 356-359
- [29] Bustato W, Galindo CC. Topical anaesthetic use for treating premature ejaculation: a double-blind, randomised, placebo-controlled study [J]. *BJU Int*, 2004, 93(7): 1018-1021
- [30] Dinsmore WW, Wyllie MG. PSD502 improves ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when applied topically 5 min before intercourse in men with premature ejaculation: results of a phase III, multicentre, double-blind, placebo-controlled study[J]. *BJU Int*, 2009, 103(7): 940-949
- [31] Choi HK, Jung GW, Moon KH, et al. Clinical study of SS-cream in patients with lifelong premature ejaculation[J]. *Urology*, 2000, 55(2): 257-261
- [32] 张士更,吕伯东,陈世涛,等.淫羊藿苷复合物与利多卡因宁尼奥治疗原发性早泄的临床对比研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2012, 4(30): 727-730
- Zhang Shi-geng, Lv Bo-dong, Chen Shi-tao, et al. Clinical Comparative Study of Icarin Complex Versus Lidocaine for Treatment of Primary Premature Ejaculation [J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2012, 4(30): 727-730
- [33] Gittleman MC, Mo J, Lu M. Synergistic effect of meatal application of dyclonine/alprostadil cream for the treatment of early ejaculation in a double-blind crossover study[J]. *J Sex Med*, 2006, 3 (Suppl. 3): 176
- [34] Carson C, Wyllie M. Improved ejaculatory latency, control and sexual satisfaction when PSD502 is applied topically in men with premature ejaculation: results of a phase III, double-blind, placebo-controlled study[J]. *J Sex Med*, 2010, 7(9): 3179-3189
- [35] Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, et al. Incidence of sexual dysfunction associated with two double-blind, randomised antidepressant agents: a prospective multicentre study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction[J]. *J Clin Psychiatry*, 2001, 62(Suppl 3): 10-21
- [36] 黄晓科,卢一平,罗顺文,等.选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂治疗早泄的有效性和安全性系统评价 [J]. *中华男科学杂志*, 2009, 15(3): 248-255
- Huang Xiao-ke, Lu Yi-ping, Luo Shun-wen, et al. Efficacy and Safety of Selective Serotonin Re-uptake Inhibitors in the Treatment of Premature Ejaculation: A Systematic Evaluation [J]. *National Journal of Andrology*, 2009, 15(3): 248-255
- [37] Waldinger MD, Zwinderman AH, Schweitzer DH, et al. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: a systemic review and meta-analysis[J]. *Int J Impot Res*, 2004, 16(4): 369-381
- [38] Owen RT. Dapoxetine: a novel treatment for premature ejaculation [J]. *Drugs Today (Barc)*, 2009, 45(9): 669-678
- [39] Pryor JL, Althof S, Steidle C, et al. Efficacy and tolerability of dapoxetine in treatment of premature ejaculation: an integrated analysis of two double-blind, randomised controlled trials [J]. *Lancet* 2006, 368(9539): 939-947
- [40] McMahon C, Park NC, Zhao Y, et al. Treatment of premature ejaculation (PE) in the Asia-Pacific region: results from a phase III

- double-blind, parallel-group study of dapoxetine[J]. J Sex Med, 2010, 7(1 Pt 1): 256-268
- [41] Buvat J, Tesfaye F, Rothman M, et al. Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries[J]. Eur Urol, 2009, 55(4): 957-68
- [42] Kaufman JM, Rosen RC, Mudumbi RV. Treatment benefit of dapoxetine for premature ejaculation: results from a placebo-controlled phase III trial[J]. BJU Int, 2009, 103(5): 651-658
- [43] McMahon CG. Dapoxetine for premature ejaculation[J]. Expert Opin Pharmacother, 2010, 11(10): 1741-1752
- [44] Dadfar MR, Baghinia MR. Salvage use of citalopram for treatment of fluoxetine-resistant premature ejaculation in recently married men: a prospective clinical trial[J]. Urol J, 2010, 7(1): 40-44
- [45] Cavallini G. Alpha-1 blockade pharmacotherapy in primitive psychogenic premature ejaculation resistant to psychotherapy [J]. Eur Urol, 1995, 28(2): 126-130
- [46] Abdel-Hamid IA, El-Naggat EA, El-Gilany AH. Assessment of as needed use of pharmacotherapy and the pause - squeeze technique in premature ejaculation[J]. Int J Impot Res, 2001, 13(1): 41-45
- [47] Mathers MJ, Klotz T, Roth S, et al. Safety and efficacy of vardenafil versus sertraline in the treatment of premature ejaculation: a randomised, prospective and crossover study [J]. Andrologia, 2009, 41(3): 169-175
- [48] Chen J, Keren-Paz G, Bar-Yosef Y, et al. The role of phosphodiesterase type 5 inhibitors in the management of premature ejaculation: a critical analysis of basic science and clinical data [J]. Eur Urol, 2007, 52(5): 1331- 1339
- [49] Safarinejad MR, Hosseini SY. Safety and efficacy of tramadol in the treatment of premature ejaculation: a double-blind, placebo-controlled, fixed-dose, randomised study [J]. J Clin Psychopharmacol, 2006, 26(1): 27-31
- [50] Wilson SK, Bissada NK, et al. Tramadol HCL has promise in on-demand use to treat premature ejaculation [J]. J Sex Med, 2008, 5(1): 188-193
- [51] 刘照旭, 范医东, 方笑雷, 等. 性功能障碍的诊断与治疗[M]. 山东科学出版社, 2002: 265-288
- Liu Zhao-xu, Fan Yi-dong, Fang Xiao-lei, et al. The diagnosis and treatment of sexual dysfunction [M]. Shandong Science Press, 2002: 265-288
- [52] 姜海洋, 郭东, 谭明波, 等. 不同年龄阴茎和包皮过长患者包皮组织中触觉小体的观察[J]. 中华泌尿外科杂志, 2006, 27(10): 707-709
- Jiang Hai-yang, Guo Dong, Tan Ming-bo, et al. Observations on Meissner's corpuscle in prepuces of different ages[J]. Chinese Journal of Urology, 2006, 27(10): 707-709
- [53] Tullii RE, Ferreira R, Vaceari R. A new therapeutic technique for primary premature ejaculation[J]. Proceeding of the 4th Asia-Pacific Impotence Meeting, 1993: 134-135
- [54] 郭应禄主编. 阴茎勃起功能障碍[M]. 北京医科大学出版社, 1999: 123-124
- Guo Ying-lu. Erectile dysfunction [M]. Beijing Medical University Press, 1999: 123-124
- [55] 张春影, 付宜鸣, 张海峰, 等. 阴茎背神经切断术治疗原发性早泄的临床评价[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2003, 37(1): 82-90
- Zhang Chun-ying, Fu Yi-ming, Zhang Hai-feng, et al. Clinical Evaluation of dorsal penile nerve rhizotomy treatment of primary premature ejaculation[J]. Journal of Harbin Medical University, 2003, 37(1): 82-90
- [56] 张春影, 张海峰, 郭军, 等. 改良式阴茎背神经切断术治疗原发性早泄 128 例[J]. 中华男科学杂志, 2005, 10(11): 789-791
- Zhang Chun-ying, Zhang Hai-feng, Guo Jun, et al. Improved penile dorsal rhizotomy treatment of 128 cases of primary premature ejaculation[J]. National Journal of Andrology, 2005, 10(11): 789-791
- [57] 张春影, 李兴华, 袁谭, 等. 阴茎背神经局部解剖学研究及其临床意义[J]. 中华男科学杂志, 2009, 15(2): 130-133
- Zhang Chun-ying, Li Xing-hua, Yuan Tan, et al. Regional Anatomy of the Dorsal Penile Nerve and Its Clinical Significance [J]. National Journal of Andrology, 2009, 15(2): 130-133

(上接第 1375 页)

- [15] Kizer KW, Dudley RA. Extreme Makeover: Transformation of the Veterans Health Care System [J]. Annual Review of Public Health, 2009, 30: 313-339
- [16] 申少波, 王正洪, 刘军号, 等. 国外卫生信息化建设对我军卫生信息化建设与发展的启示 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(12): 2367-2370
- Shen Shao-bo, Wang Zheng-hong, Liu Jun-hao, et al. Comparative Analysis of Health Information Technology in Foreign and Chinese Armed Forces [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11(12): 2367-2370
- [17] 施建飞, 郭晓东, 张昕, 等. 积极的防护意识与健全的防护体系在传染病医院内的影响与效应[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(34): 6756-6758
- Shi Jian-fei, Guo Xiao-dong, Zhang Xin, et al. Positive Sense of Protection and Sound Protection System for Infectious Diseases Hospital[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(34): 6756-6758
- [18] 朱冰, 游绍莉, 郭晓东, 等. 传染病临床研究信息系统的建立[J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(30): 5933-5935+6000
- Zhu Bing, You Shao-li, Guo Xiao-dong, et al. The Construction of Infectious Disease Clinical Research Information System[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(30): 5933-5935+6000
- [19] Zhang YC, Jiang SW, Gu WZ, et al. Clinicopathologic features and molecular analysis of enterovirus 71 infection: report of an autopsy case from the epidemic of hand, foot and mouth disease in China[J]. Pathol Int, 2012, 62(8): 565-570
- [20] Rangraz Jeddi F, Abazari F, Moravveji A, et al. Evaluating the ability of hospital information systems to establish evidence-based medicine in Iran[J]. J Med Syst, 2013, 37(2): 9904