

早泄诊断与治疗指南

中华医学会男科学分会
早泄诊断与治疗编写组

【关键词】早泄; 诊断; 治疗; 指南

中图分类号: R698+.3 文献标志码: A doi: 10.13263/j.cnki.nja.2022.07.014 ①

随着人民对美好生活需求的日益增长,早泄相关领域诊疗进展迅速。中华医学会男科学分会积极因应时代变化,组织了新一版早泄诊疗指南的编写。编写组群策群力,集思广益,在编写中力求吸收世界先进研究、应用进展内容,同时,更多增加中国原创临床研究成果,注意保持中国特色。同时,对指南的部分结构进行了调整,偏重临床诊疗,适合广大男科医生临床应用,力求编写一部有证据、读得懂、用得上的指南,希望能为临床工作者诊治早泄提供有益的指导与帮助。

1 早泄的定义与分类

1.1 早泄的定义 早泄是常见的男性功能障碍,必须包含3个要素^[1]:①较短的阴道内射精潜伏时间(intravaginal ejaculatory latency time, IELT);②缺乏射精的控制能力;③由上述两方面对患者和(或)性伴侣造成的困扰和人际交往障碍。

国际疾病分类11版(ICD-11)和精神障碍统计及诊断手册-V(DSM-V)对早泄均有最新修改的定

义^[2]。国际性医学会(ISSM)于2013年4月,基于循证医学基础制定了《ISSM2014年版早泄诊治指南》^[3],进一步明确了原发性和继发性早泄的定义:①从初次性交开始,往往或总是在插入阴道后1 min左右射精(原发性早泄),或者IELT有显著缩短,通常<3 min(继发性早泄);②总是或几乎总是不能延迟射精;③消极的身心影响,如苦恼、忧虑、沮丧和(或)回避性生活等。这也是本指南的推荐定义。

新的《指南》对继发性早泄的定义给出了客观的数据来界定,并注明该定义仅适用于阴道内性生活类型,不包括口交、手淫及同性之间的性生活。

1.2 分类 通过对几个版本的早泄指南尤其是DSM-V、ISSM修订版及ICD-11的归纳整理,将早泄分为以下4类:原发性早泄、继发性早泄^[3]、自然变异性早泄^[4]、主观性早泄^[5]。该分类涵盖了不同的病理生理学基础,有利于为患者提供不同的治疗方案。见表1。

表1 早泄分类

属性	原发性早泄	继发性早泄	自然变异性早泄	主观性早泄
阴道内射精潜伏时间	很短(1 min左右)	短(<3 min)	短或正常	正常或延长
症状	持续性	新出现的早泄,继发于某个已知的病因;既往射精时间正常	不一致	主观上的早泄,尽管射精时间正常
病因	神经生物学的及遗传的	医学的或心理的	境遇性	心理的
治疗	药物伴咨询	药物伴心理治疗	心理教育	心理治疗必要时辅以药物
患病率	低	低	高	高

① 通讯作者: 张志超, Email: zhangzhichao@bjmu.edu.cn

2 早泄对生活质量的影响

在性交过程中,早泄患者较难达到放松的状态,他们对性生活和性关系的满意度不及射精时间正常的男性,性生活频率也更低^[6-8]。目前关于早泄对患者及性伴侣的生活质量影响的研究虽然在设计方法、评估手段上存在差异,但是一致表明早泄给患者和性伴侣带来更明显的个人苦恼情绪^[9]。早泄对患者的自信心、自尊心及两性关系存在负面影响,对患者的心理可能带来焦虑、尴尬甚至抑郁情绪^[6-10]。早泄甚至在一定程度上成为单身男性寻找新伴侣的阻碍之一^[11]。

2.1 女性性伴侣对早泄的影响 女性性功能障碍可能增加性伴侣发生早泄的风险^[12],也已有较多证据显示早泄可能对女性性功能产生负面影响^[10,13-14]。早泄患者的性伴侣发生女性性功能障碍的风险更高,其性欲、性唤起、性高潮等方面均受到一定影响,从而降低其对性生活的满意程度,继而产生对性关系的苦恼情绪。女性性伴侣的不满和双方整体生活质量受影响已经成为早泄患者就诊的一个重要原因^[15]。因此临床医生应将早泄视为伴侣双方共同的问题,女性性伴侣共同参与早泄患者的治疗过程是较为重要、但非必须的一个因素。

2.2 早泄的流行病学与病因学

2.2.1 流行病学 早泄作为一种“最常见的男性性功能障碍”,有报道其患病率为20%~30%^[8,16-19]。但不同流行病学研究报道的早泄患病率差异巨大,主要原因在于既往长期缺乏早泄的准确定义,早泄涉及个人隐私,其敏感性影响调查结果的可靠性,个体和文化差异导致对早泄的认知不同。从目前较低的早泄就诊量分析,早泄患病率不太可能高达20%~30%。基于两项关于普通男性人群IELT的5国(美国、英国、土耳其、荷兰和西班牙)研究数据和ISSM的早泄定义,满足IELT为约1min的原发性早泄患病率很可能不超过总人群的4%^[20-21]。由于多数早泄男性未寻求治疗,故早泄患病率和就诊量之间存在显著差异。就诊早泄患者中36%~63%为原发性早泄,16%~28%为继发性早泄^[22-23]。

2.2.2 病因学 经典理论认为早泄具有心理因素或人际关系基础,很大程度上是由于焦虑或早期仓促性经验导致的调节性改变。近20年来,已经初步建立了早泄病因学的体细胞和神经生物学假说。目前解释早泄的多种生物因素包括:中枢神经系统5羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)神经递质紊乱,

阴茎头敏感性过高、遗传变异、ED、前列腺炎、甲状腺疾病、心理因素、内分泌因素等^[24-30]。

3 早泄的诊断与评估

3.1 病史 早泄的诊断主要依据病史,特别是性生活史^[31-32]。详细询问病史可以区分原发性、继发性、自然变异性和主观性早泄。询问内容应包括:IELT、早泄发生的时间(从第一次性生活开始一直都早泄或某个时间点后出现早泄)和是否为自然变异性(在某种特定环境下或和某一特定伴侣)。此外,还应注意射精的控制力、双方的满意度、性刺激程度、对性活动和生活质量的影响、药物的使用和滥用的情况^[33]。病史采集时需要询问勃起功能、性欲、性高潮等其他性功能特征,也需要询问排尿状况、会阴部疼痛等症状,与ED、慢性前列腺炎等疾病相鉴别,同时注意ED和慢性前列腺炎经常合并早泄,注意在这些患者中询问早泄情况。

3.2 IELT IELT的定义:即阴茎插入阴道到射精开始的时间,可以通过秒表测量。在日常门诊工作中,自我评估的IELT(eIELT)或秒表测量的IELT(sIELT)均可用来区分早泄类型^[34-35],但针对正常男性性生活时间的评价中,eIELT较sIELT有过高的趋势,不推荐直接替代应用^[36]。单用IELT还不足以定义早泄,因为早泄患者和正常人在IELT上存在显著的重叠^[34]。在早泄的三要素中,IELT对自我控制有显著的直接影响,但是对相关个人苦恼和性交满意度无显著影响^[37],但是秒表测量的IELT仍是临床试验必需的。

最近国内有学者研究发现射精前阴道内抽动次数(number of intravaginal thrusts before ejaculation, NITBE)对早泄的评价要优于IELT,但有待于临床更多研究来证实^[38]。

3.3 早泄评估问卷 目前常用的有3种问卷,分别是早泄简表(the premature ejaculation profile, PEP)、早泄指数(the index of premature ejaculation, IPE)、早泄诊断工具(premature ejaculation diagnostic tool, PEDT)^[3,39-41]。这3种量表中,PEDT使用更为广泛。国内一项多中心研究发现,PEDT量表具有良好的内部一致性、信度和效度,对我国早泄患者有良好的预测能力^[42]。

由于早泄定义三要素中,早泄患者有苦恼困扰挫折与人际关系困难,因此早泄患者常常伴有心理异常,对于早泄患者的心理健康问卷也很有必要。1010例早泄患者采用PEDT、IIEF-5、广泛性焦虑障碍量表(General Anxiety Disorder-7, GAD-7)和抑郁

快速筛查量表(Patients Health Questionnaire-9, PHQ-9)等量表,发现早泄患者中82.07%伴有焦虑症状,74.68%伴有抑郁症状^[40]。有条件的单位可以选择性应用各类心理量表,对于伴有严重心理疾病的早泄患者,建议到专业精神或心理医师处进一步评估和处理。

3.4 检查

3.4.1 体格检查 重点是男性外生殖器和第二性征检查,是否伴随包皮过长、包茎、阴茎头包皮炎、阴茎弯曲畸形、阴茎硬结症等生殖器异常。另外还应该检查其他血管、内分泌和神经系统,排除其他慢性疾病、内分泌疾病、自主神经病、慢性前列腺炎等。

3.4.2 实验室检查 有文献报道,血清睾酮水平与早泄严重程度存在明显正相关性,特别是游离睾酮在早泄患者可以升高^[43]。黄体生成素、泌乳素、促甲状腺素等其他激素水平也有一定影响^[44]。PE患者血清5-HT浓度明显低于正常男性^[45]。

3.4.3 辅助检查

3.4.3.1 阴茎神经电生理检查 使用阴茎神经电生理检查可以测定会阴部各类感觉阈值、诱发电位、阴茎交感神经皮肤反应,可以辅助判断阴茎头、阴茎背神经、交感神经兴奋性^[46-48]。

3.4.3.2 阴茎生物感觉阈值测定^[27] 可以初步判断阴茎头、体部神经反应性,但检测时应尽量除外主观因素。

3.4.3.3 球海绵体反射潜伏时间测定 特异性较差。

3.4.3.4 经直肠超声检测精囊^[49-51] 增大的精囊使精液更易入后尿道,从而产生更大压力,进而加速射精。有研究发现早泄与精囊平均宽径呈正相关。

3.4.3.5 脑功能磁共振检查(fMRI)^[52-54] 通过fMRI来测定大脑某些区域活动度及脑皮质厚度可能有助于早泄的诊断。

3.5 早泄的诊断流程 见图1。

3.6 早泄诊断的循证水平与推荐级别 见表2-3。

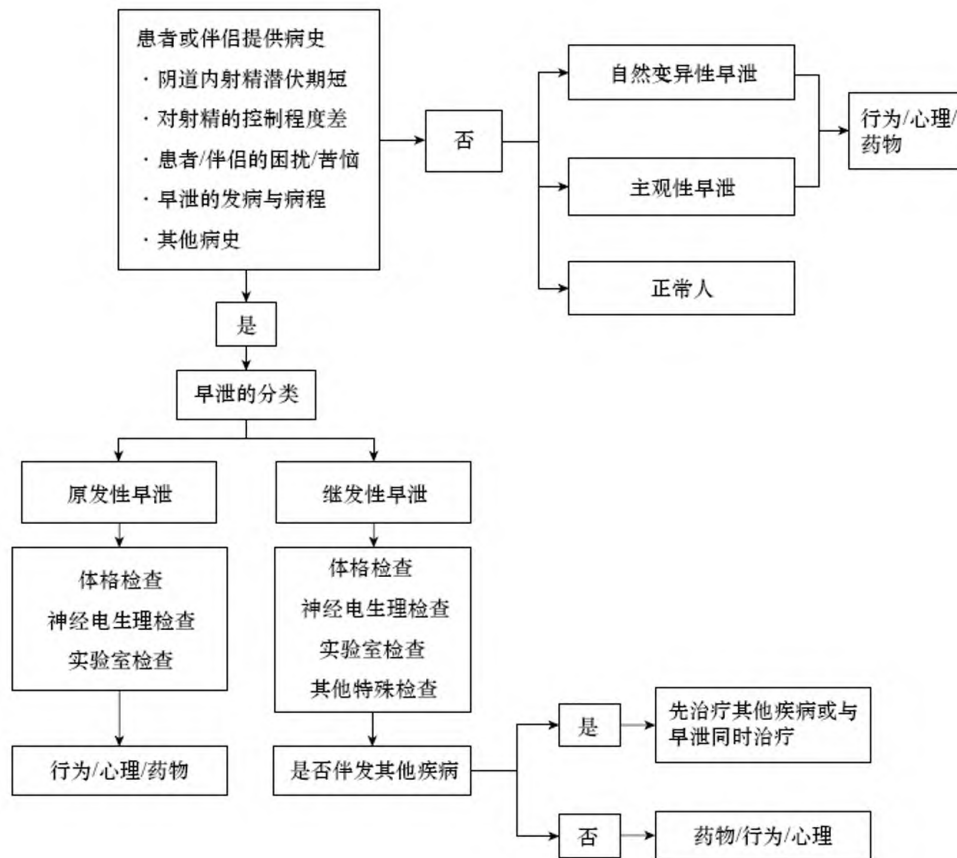


图1 早泄诊断流程图

表2 循证医学推荐分级及证据分级水平

推荐等级	证据等级	依据
A	Ia	相关随机对照研究的系统评价或 meta 分析
	Ib	至少有一个设计合理的随机对照研究结果
B	IIa	至少有一个设计合理的非随机对照研究结果
	IIb	至少有一个设计合理的单项队列研究
	III	设计合理的非实验性研究,例如对照研究、相关研究、病例分析等
C	IV	专家委员会的报告或意见或临床经验

表3 早泄诊断的循证水平与推荐级别

项目	证据等级	推荐等级
病史	Ia	A
体格检查	Ia	A
IELT	IIa	B
患者报告结果: PEP、IPE、PEDT 量表	IIb	B
实验室检查	III	C
生殖激素	IV	C
血清 5-HT	IV	C
阴茎神经电生理检查	III	C
阴茎生物感觉阈值测定	IV	C
经直肠超声检测精囊	IV	C
脑功能磁共振检查	IV	C

4 早泄的治疗

4.1 概述 在明确诊断与分类的基础上,医生指导下与患者及配偶共同制定治疗目标及治疗方案。

早泄治疗的目标是延长射精时间,提高控制力,改善性生活满意度,不应该简单追求射精时间的延长,也不能忽视伴侣间感情及身体的交流。与患者和其伴侣讨论治疗期望,轻松和谐、消除焦虑有助于提高早泄治疗的效果。

早泄的治疗方法包括:药物治疗、行为治疗、性心理干预,综合治疗对提高疗效和依从性应受到更多关注。早泄患者应在医生指导下进行自我健康管理,进行长期治疗。治疗方案尽可能个性化,如治疗初期和病情较重时可以多种治疗联合使用,病情好转和稳定时可以减少或减量治疗。治疗的调整应该在不影响疗效的前提下,依次梯度减少,最终达到以最小的代价获得最大的治疗效果。病情出现反复时可恢复或调整治疗。规律性生活和规律给药有助于早泄的治疗。继发性早泄以治疗病因为主,可同时针对早泄进行药物治疗。主观性早泄和自然变异早泄,原则上先进行伴侣指导和教育,主观性早泄当

患者及伴侣要求强烈时,也可进行口服药物治疗。早泄药物治疗时应考虑生育的需求^[55-56]。

4.2 心理和行为治疗 从临床经验角度,早泄的治疗,患者及配偶的心理辅导及教育应排在首要位置,所有寻求治疗的早泄患者都应接受基本的性心理教育或辅导^[57-60]。

性心理指导的内容包括^[57-60]:①早泄在普通人群的患病率以及平均 IELT,以消除早泄的误区;②描绘和谐满意的性行为过程从而提高早泄患者及其伴侣的性兴趣,同时鼓励患者和伴侣之间保持良好的关于性生活的沟通。这些指导策略目的是为了早泄患者有信心尝试医疗干预,减少焦虑,并改变以往对性生活的错误认知,同时改善与伴侣的沟通模式。

经典的行为治疗包括动-停法和阴茎头挤捏法^[61-62]。

挤捏法:指在患者射精前,伴侣用手挤压阴茎头。

尽管目前许多研究表明药物治疗的疗效明显优于单纯的性心理-行为治疗,但其在早泄的治疗中仍占据不可或缺的地位,因为该方法为无创治疗,对患者不造成任何伤害或痛苦,不需要考虑患者是否有既往病史,也没有药物治疗所带来的不良反应,同时还促使患者与伴侣之间建立和保持良好的性关系^[63-64]。

当然,该疗法也存在一定的局限性,如非即时起效,治疗周期长,需要双方配合等。同时由于目前的研究缺乏对照组及长期随访,使性心理-行为治疗的远期疗效缺乏数据支持,因此后续需要更完善的随机对照研究来进一步证实^[65]。

4.3 药物联合心理-行为疗法 虽然单用心理-行为疗法的疗效尚未有足够的证据支持,但是已有多项比较药物联合心理-行为疗法与单纯药物疗法的对照研究支持联合疗法的优越性^[55-56, 66]。这些研究中使用的药物种类存在差异,包括达泊西汀、帕罗西汀、西酞普兰、氯米帕明等,但是联合疗法均在改善

IELT 及相关量表评分上相较单纯使用药物发挥更显著的作用。在 ED 的治疗中,已经有证据显示药物联合心理-行为疗法的疗效优于单纯药物治疗或者单纯心理疗法^[67-68]。见表 4。

表 4 早泄的评估和治疗推荐(性心理方法)

评估推荐	强度等级
性生活史和性心理发育	强
焦虑、人际焦虑; 聚焦控制问题等	强
尽可能纳入伴侣; 检查早泄对伴侣的影响	强
治疗推荐(性心理方法)	
应用行为、认知和/或夫妻疗法	弱

4.4 药物治疗

4.4.1 达泊西汀 达泊西汀是一种选择性 5-HT 再摄取抑制剂(serotonin-selective reuptake inhibitor, SSRI),能结合阻断突触前膜上的 5-HT 再摄取受体,增加突触内 5-HT 浓度,达到延长 IELT 的作用。达泊西汀具有快速的达峰时间(T_{max} 1~2 h)和短的半衰期(24 h 后清除率为 95%)^[69],是一种能被快速吸收和清除而适合按需治疗早泄的药物^[70]。由于短效 SSRI 药物达泊西汀具有起效快、安全性和耐受性可以接受,已在全球多个国家和地区被批准用于按需治疗早泄,是国内第一个也是至今唯一获批早泄适应证的口服药物。达泊西汀治疗初始剂量建议为 30 mg,可于性交前 1~3 h 用一杯水送服,每天最多服药 1 次,一般 4 周内 6 次使用后评价。

达泊西汀已经在 6 081 例受试者参加的三期临床试验中证实其治疗早泄的有效性和安全性,发现达泊西汀现有剂量(30 mg 和 60 mg) IELT 分别延长 2.5 和 3.0 倍,早泄 P 总分及各项指标也都明显改善;而对基线 IELT < 0.5 min 的患者,能增加 IELT 达 3.5~4.3 倍^[35 71]。

接受达泊西汀 30 mg 或 60 mg 治疗后恶心、头晕、头痛、腹泻、嗜睡、疲劳和失眠的发生率分别为 17.3%、9.4%、7.9%、5.9%、3.9%、3.9%、3.8%,不良反应的发生率具有一定的剂量依赖性^[35]。尽管血管迷走神经性晕厥在三期临床试验中的发生率很低,在上市后的研究中也未发现晕厥事件^[72],但在开始治疗前仍应进行直立性反应检查(平卧和站立位血压和脉搏),如确定或怀疑具有直立性反应病史,则应避免使用达泊西汀。现有数据尚未发现达泊西汀对生育有不良影响^[72]。

4.4.2 其他 SSRI 1970 年应用帕罗西汀治疗早泄文章的发表后,早泄的认识进展巨大^[73]。SSRI 能

延迟射精从而治疗早泄,口服长效 SSRI 增加突触间隙 5-HT,使 5-HT_{1A} 和 5-HT_{1B} 受体脱敏。射精延迟可能出现在用药几天后,但通常须给药 1~2 周才能起效,因为受体脱敏需要时间。常用的 SSRI 包括西酞普兰、氟西汀、氯氟沙明、帕罗西汀和舍曲林,所有这些药物具有共同的药理作用,但没有获批治疗早泄。SSRI 被认为能增加 IELT 2.6~13.2 倍。帕罗西汀的疗效优于氟西汀、氯米帕明和舍曲林,舍曲林优于氟西汀,然而氯米帕明的效果与舍曲林、氟西汀无显著差异。在各种药物的剂量(帕罗西汀 20~40 mg,舍曲林 25~200 mg,氟西汀 10~60 mg 和氯米帕明 25~50 mg)和疗效无显著关系。尽管 SSRI 有效性可以维持几年,但快速耐药反应可能发生在 6~12 个月^[8 35 73]。

SSRI 常见的不良反应包括疲乏、困倦、打哈欠、恶心、呕吐、口干、腹泻和出汗,这些症状通常轻微,并在用药 2~3 周后逐渐改善^[73]。此外,性欲降低、性感缺失病、不射精症和 ED 也有报道。因为可能发生 SSRI 停药综合征,应注意交代避免突然停药或快速减量^[74]。另外,尝试备孕者应避免使用 SSRI,已有的数据提示其可能对精子有不利影响^[75-76]。需要注意的是,合并抑郁症的早泄诊疗建议首先征求专科医生意见。

4.4.3 局部麻醉剂 外用局部麻醉剂可降低阴茎头敏感性,延迟 IELT,从而延长性高潮到达时间来治疗早泄。目前有凝胶、乳膏、喷雾剂等多种剂型,成分包括利多卡因、丙胺卡因或与其他药物配伍构成的不同组合,一般在性生活前 5~10 min 使用,涂抹或者喷雾于阴茎前端、系带周围。

常用的有复方甘菊利多卡因乳膏/凝胶、利多卡因/丙胺卡因喷雾剂等。一项 meta 分析表明,含有利多卡因(25 mg/g)和丙胺卡因(25 mg/g)的局部麻醉剂乳膏比安慰剂延长 IELT 到约 6 min。Mark 等^[77]应用一种新型利多卡因喷雾剂 Promescent[®](中文名称普门神),发现它能够快速渗透皮肤起效,且可维持 1~1.5 h,经过 2 周的治疗,保持不影响感觉并且 IELT 显著延长,且伴侣双方性生活质量评分显著增加。近期一项前瞻性、单中心、随机对照研究研究显示,复方甘菊利多卡因凝胶性生活前 5 min 使用即可起效,具有起效快的特点;而且麻醉效力适中,多数患者无明显阴茎麻木感,不影响性体验,具有较好的耐受性^[78]。

局部麻醉剂常见的不良反应包括阴茎麻木、ED、过敏反应等,及伴侣阴道不适感等^[79]。有生育需求应避免使用外用局部麻醉剂。

4.4.4 其他药物治疗

4.4.4.1 5型磷酸二酯酶抑制剂(PDE5i) 对于伴有ED的原发性早泄或者ED继发早泄患者应当使用PDE5i联合早泄治疗药物。有研究表明,在中枢神经系统内,PDE5i可能通过增加NO/cGMP水平抑制中枢交感神经冲动外传从而抑制射精^[80]。在外周,PDE5i可能通过NO/cGMP信号通路抑制人精囊、输精管、前列腺和尿道的收缩反应从而抑制射精^[81]。有一项随机、双盲、安慰剂对照的研究,比较了西地那非与安慰剂对男性早泄的影响:尽管IELT并未得到明显改善,但西地那非增加了信心,增强了射精控制的感觉和总体性满足感,减轻了焦虑,并减少了射精后再次勃起的难治时间^[82]。另一项随机对照试验研究也证明,每天1次使用5 mg他达拉非6周可有效改善PROs,并且对早泄患者有很好的耐受性^[83]。

几项开放性研究和meta分析表明,对应早泄合并或不合并ED患者,与SSRI或PDE5i单一疗法相比,SSRI和PDE5i的联合使用可能更有效^[84-86]。

应注意联合治疗的不良反应,Bai等^[83]和Sun等^[84]进行meta分析后显示,联合治疗更有效,不良反应发生率也更高,但多数是可接受的。

4.4.4.2 α 1肾上腺素能阻滞剂 多项临床研究显示 α 1肾上腺素能阻滞剂如赛洛多辛(Silodosin)、多沙唑嗪、特拉唑嗪、阿夫唑嗪能够使50%~67%患者主观延迟射精,对治疗早泄具有一定疗效,分析认为可能在于降低精道交感紧张,从而延迟射精^[85-88]。最近报道赛洛多辛是对达泊西汀无反应或不耐受的早泄患者是一种有效的挽救治疗方法,但还需要设计全面的安慰剂对照研究来进一步评估其早泄治疗的实用性,也要注意其不射精、逆行射精等药物不良反应^[89]。

4.4.4.3 曲马多 具有阿片受体激活以及5-HT和去甲肾上腺素再摄取抑制双重作用,多项meta分析指出,曲马多可以改善早泄症状,但是由于成瘾和其他不良反应(恶心、呕吐等)的风险,推荐在其他疗法失败后可以考虑使用曲马多。同时曲马多不能与SSRI联合使用,因为存在致命性的5-HT综合征可能性^[90]。

综上所述,药物治疗包括获批准适应证的早泄治疗方法,如按需服用达泊西汀(一种口服短效SSRI)、局部应用利多卡因乳膏或喷雾剂(局部脱敏剂)或者其他SSRI(每日/按需SSRI等)。早泄药物治疗推荐等级见表5。

表5 早泄药物治疗推荐等级

推荐	强度等级
优先或者同时治疗ED、其他性功能障碍或泌尿生殖道感染(如前列腺炎)	强
达泊西汀、利多卡因喷雾剂/乳膏作为原发性早泄(早泄)的一线疗法	强
使用适应证外的局麻药作为SSRI口服治疗的可行性替代方法	强
按需使用曲马多作为SSRI的次选替代方法	弱
无ED的早泄患者可单独使用PDE5i或与其他疗法联合使用	弱
心理/行为疗法与药物治疗联合治疗获得性早泄	弱

4.5 中医药治疗 早泄在中医学中称为“见花谢”、“鸡精”,隋·巢元方《诸病源候论》中就有:“肾气虚弱,故精益也”的记载。中医学认为早泄的发生与脑、心、肾、精室等功能失调有密切的关系,其中脑、心主司神明,肾主闭藏,共同调控精室开阖,“脑-心-肾-精室轴”失调可致精室藏泄失司,导致本病。中医治疗以辨证论治为基础,还可配合外治法如针灸、中药外洗等手段^[91]。

4.5.1 辨证治疗

4.5.1.1 肝气郁结型 证候特点:情志不畅,会阴部或者睾丸不适,口苦咽干,胸胁胀满,舌紫黯,脉弦。治则:疏肝理气。推荐方药:柴胡疏肝散、逍遥丸等加减。

4.5.1.2 肾气不固型 证候特点:射精无力,腰膝酸软,面色无华,夜尿频多,舌淡白,脉沉弱。治则:补益肾气。推荐方药:伊木萨克片^[92]、金锁固精丸加减。

4.5.1.3 肾阴虚亏型 证候特点:性欲亢进,五心烦热,头晕耳鸣,潮热盗汗,舌红苔少,脉细数。治则:滋阴潜阳。推荐方药:左归丸、大补阴丸加减。

4.5.1.4 下焦湿热型 证候特点:小腹或会阴部胀痛,小便黄赤,阴囊潮湿,肛门灼热,舌红苔黄腻,脉弦数。治则:清泻湿热。推荐方药:龙胆泻肝汤、八正散加减。

4.5.1.5 心肾不交型 证候特点:心烦心悸,失眠多梦,腰膝酸软,潮热盗汗。治则:交通心肾。推荐

方药: 交泰丸、天王补心丹加减。

4.5.1.6 肾虚肝郁型 证候特点: 腰膝酸软, 胸胁胀痛, 心情抑郁, 性欲低下、健忘、头晕耳鸣, 胸闷善太息。治则: 补肾疏肝。推荐方药: 翘芍方^[93]。

4.5.2 外治法

4.5.2.1 针灸疗法 针灸治疗主要强调心肾同治, 针刺取穴以心肾经、任督脉为主, 重视调神的作用。选用主穴: 肾俞、气海、关元、三阴交、内关、神门, 若伴肾阴亏虚加大赫、太溪, 若湿热下注加中极、阴陵泉, 肾阳虚加命门、阳池, 肝气郁结加太冲、合谷, 每日或者隔日1次针灸, 行捻转补泻法, 留针30 min, 也可以配合艾灸疗法, 操作简便, 容易实行^[94]。

4.5.2.2 中药外用 常用五倍子、蛇床子、丁香中药^[95]水煎后用热气熏阴茎头部, 待温度适宜后浸泡阴茎, 每日1次或使用酒精将药物浸泡3~7 d, 取上清液贮存, 性生活前30 min喷涂于阴茎头部、冠状沟部、包皮系带等部位, 要求喷涂均匀, 使其自然吸收, 性生活前用水清洗干净。20 d为1个疗程。

4.5.3 中西药联合治疗 可以考虑在中医药治疗的基础上进行中西医结合治疗, 如达泊西汀联合伊木萨克片、翘芍方、柴胡疏肝散和疏肝益阳胶囊等, 有证据显示达泊西汀联合中医药的治疗效果更优, 安全耐受性良好^[95-96]。

4.6 手术治疗 参照中国阴茎背神经选择性切除术专家共识^[1], 早泄的手术治疗主要指阴茎背神经选择性切断术, 其治疗原理是针对射精过程中感觉传入环节, 减少感觉传入、提高患者感觉阈值, 从而达到延长IELT, 提高患者及其伴侣性生活满意度。

该手术的适应证为原发性早泄患者, 稳定性伴侣、规律性生活6个月以上, 心理状态稳定, 且具备如下条件: ①勃起功能正常; ②阴茎头兴奋性/敏感性升高; ③性生活严重影响夫妻感情; ④自愿放弃保守疗法, 手术治疗意愿强烈者。由于患者阴茎背神经个体局部解剖变异, 因此该手术在术后疗效和并发症存上存在较大差异。阴茎背神经选择性切断术是一种不可逆转的神经破坏性手术, 目前该手术的疗效还缺乏足够的循证医学证据, 应认真分析患者病情和客观检查后, 审慎选择^[97-98]。

早泄诊断与治疗编写组成员

顾问

邓春华(中山大学附属第一医院)
梁朝朝(安徽医科大学第一附属医院)
商学军(南京大学医学院附属金陵医院/东部战区总医院)

主编

张志超(北京大学第一医院)

副主编

毛向明(南方医科大学珠江医院)
陈 斌(上海交通大学附属仁济医院)
郭 军(中国中医科学院西苑医院)
张春影(哈尔滨医科大学附属第二医院)

编委(按姓氏拼音排顺)

陈 俊(中山大学附属第三医院)
陈 贇(江苏省中医院)
耿 强(天津中医药大学附属第一医院)
刘 雨(天津市天津医院)
彭 靖(北京大学第一医院)
王 瑞(郑州大学附属第一医院)
王沛涛(青岛大学附属医院)
张贤生(安徽医科大学附属第一医院)
张亚东(中山大学附属第一医院)

秘书

张亚东(中山大学附属第一医院)

参考文献

- [1] 中华医学会男科学分会. 中国男科疾病诊断治疗指南与专家共识(2016版). 北京: 人民卫生出版社, 2018: 58.
- [2] American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Fifth Edition (DSM-5). Washington: American Psychiatric Association, 2013. 443-446.
- [3] Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD, et al. An update of the International Society of Sexual Medicine's Guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). Sex Med, 2014, 2(2): 60-90.
- [4] Waldinger MD, Schweitzer DH. Changing paradigms from an historical DSM-III and DSM-IV view towards an evidence-based definition of premature ejaculation. Part I: validity of DSM-IV-TR. J Sex Med, 2006, 3(4): 682-692.
- [5] Waldinger MD. The need for a revival of psychoanalytic investigations into premature ejaculation. J Men Health Gender, 2006, 3(4): 390-396.
- [6] Rowland D, Perelman M, Althof S, et al. Self-reported premature ejaculation and aspects of sexual functioning and satisfaction. J Sex Med, 2004, 1(2): 225-232.

- [7] Rowland DL, Patrick DL, Gagnon DD, *et al.* The psychological burden of premature ejaculation. *J Urol*, 2007, 177(3): 1065-70.
- [8] Hanafy S, Hamed AM, Samy M, *et al.* Prevalence of premature ejaculation and its impact on the quality of life: Results from a sample of Egyptian patients. *Andrologia*, 2019, 51(8): e13298.
- [9] Rosen R, Althof S. Impact of premature ejaculation: The psychological quality of life and sexual relationship consequences. *J Sex Med*, 2008, 5(6): 1296-1307.
- [10] Burri A, Giuliano F, McMahon C, *et al.* Female partner's perception of premature ejaculation and its impact on relationship breakups, relationship quality, and sexual satisfaction. *J Sex Med*, 2014, 11(9): 2243-2255.
- [11] Symonds T, Roblin D, Hart K, *et al.* How does premature ejaculation effect a man's life? *J Sex Marital Ther*, 2003, 29(5): 361-370.
- [12] Dogan S, Dogan M. The frequency of sexual dysfunctions in male partners of women with vaginismus in a Turkish sample. *Int J Impot Res*, 2008, 20(2): 218-221.
- [13] Verze P, Arcaniolo D, Imbimbo C, *et al.* General and sex profile of women with partner affected by premature ejaculation: Results of a large observational, non-interventional, cross-sectional, epidemiological study (IPER-F). *Andrology*, 2018, 6(5): 714-719.
- [14] Limoncin E, Tomassetti M, Gravina GL, *et al.* Premature ejaculation results in female sexual distress: Standardization and validation of a new diagnostic tool for sexual distress. *J Urol*, 2013, 189(5): 1830-1835.
- [15] Rowland D, Cooper S. Practical tips for sexual counseling and psychotherapy in premature ejaculation. *J Sex Med*, 2011, 8(Suppl 4): 342.
- [16] Mo MQ, Long LL, Xie WL, *et al.* Sexual dysfunctions and psychological disorders associated with type IIIa chronic prostatitis: A clinical survey in China. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(12): 2255-2261.
- [17] Gao J, Peng D, Zhang X, *et al.* Prevalence and associated factors of premature ejaculation in the Anhui male population in China: Evidence-based unified definition of lifelong and acquired premature ejaculation. *Sex Med*, 2017, 5(1): e37-e43.
- [18] Verze P, Arcaniolo D, Palmieri A, *et al.* Premature ejaculation among Italian men: Prevalence and clinical correlates from an observational, non-interventional, cross-sectional, epidemiological study (IPER). *Sex Med*, 2018, 6(3): 193-202.
- [19] Song WH, Yoo S, Oh S, *et al.* Ten-year interval changes in the prevalence of self-identified premature ejaculation and premature ejaculation based on an estimated intravaginal ejaculation latency time of <3 minutes in the general population: The Korean Internet Sexuality Survey (KISS) 2016. *J Sex Med*, 2019, 16(4): 512-521.
- [20] Waldinger MD, Quinn P, Dilleen M, *et al.* A multinational population survey of intravaginal ejaculation latency time. *J Sex Med*, 2005, 2(4): 492-497.
- [21] Waldinger MD, McIntosh J, Schweitzer DH. A five-nation survey to assess the distribution of the intravaginal ejaculatory latency time among the general male population. *J Sex Med*, 2009, 6(10): 2888-2895.
- [22] Serefoglu EC, Cimen HI, Atmaca AF, *et al.* The distribution of patients who seek treatment for the complaint of ejaculating prematurely according to the four premature ejaculation syndromes. *J Sex Med*, 2010, 7(2 Pt 1): 810-815.
- [23] Zhang X, Gao J, Liang C. Distribution and factors associated with four premature ejaculation syndromes in outpatients complaining of ejaculating prematurely. *J Sex Med*, 2013, 10(6): 1603-1611.
- [24] Waldinger MD. The neurobiological approach to premature ejaculation. *J Urol*, 2002, 168(6): 2359-2367.
- [25] Guo L, Liu Y, Wang X, *et al.* Significance of penile hypersensitivity in premature ejaculation. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10441.
- [26] Chen X, Wang FX, Hu C, *et al.* Penile sensory thresholds in subtypes of premature ejaculation: Implications of comorbid erectile dysfunction. *Asian J Androl*, 2018, 20(4): 330-335.
- [27] Huang Y, Zhang X, Gao J, *et al.* Association of STIN2 VNTR polymorphism of serotonin transporter gene with lifelong premature ejaculation: A case-control study in Han Chinese subjects. *Med Sci Monit*, 2016, 22: 3588-3594.
- [28] Barbonetti A, D'Andrea S, Cavallo F, *et al.* Erectile dysfunction and premature ejaculation in homosexual and heterosexual men: A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Sex Med*, 2019, 16(5): 624-632.
- [29] Zhang Y, Li X, Zhou K, *et al.* Influence of experimental autoimmune prostatitis on sexual function and the anti-inflammatory efficacy of celecoxib in a rat model. *Front Immunol*, 2020, 11: 574212.
- [30] Shanzun W, Changjing W, Botao Y, *et al.* Advantages and limitations of current premature ejaculation assessment and diagnostic methods: A review. *Transl Androl Urol*, 2020, 9(2): 743-757.
- [31] Shabsigh R. Diagnosing premature ejaculation: A review. *J Sex Med*, 2006, 3(Suppl 4): 318-323.
- [32] Sharlip I. Diagnosis and treatment of premature ejaculation: The physician's perspective. *J Sex Med*, 2005, 2(Suppl 2): 103-109.
- [33] Rowland DL, Slob AK. Premature ejaculation: Psychophysiological considerations in theory, research, and treatment. *Annu Rev Sex Res*, 1997, 8: 224-253.
- [34] Althof SE, Dean J, Hackett G, *et al.* International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation. *J Sex Med*, 2010, 7(9): 2947-2969.
- [35] Lee SW, Lee JH, Sung HH, *et al.* The prevalence of premature ejaculation and its clinical characteristics in Korean men according to different definitions. *Int J Impot Res*, 2013, 25(1): 12-17.
- [36] 李中泰, 李彦锋, 张勇, 等. 早泄诊治中自评量表 IELT 替代秒表记录 IELT 应用的可行性 Meta 分析. *临床泌尿外科杂志*, 2018, 33(9): 721-725.
- [37] Giuliano F, Patrick DL, Porst H, *et al.* Premature ejaculation:

- Results from a five-country European observational study. *Eur Urol*, 2008, 53(5): 1048-1057.
- [38] Peng J, Fang D, Li HJ, *et al.* Efficacy of dapoxetine treatment in Chinese patients with premature ejaculation and possible factors affecting efficacy in the real-world practice. *BMC Urol*, 2020, 20(1): 11.
- [39] Althof SE, Symonds T. Patient reported outcomes used in the assessment of premature ejaculation. *Urol Clin North Am*, 2007, 34(4): 581-589.
- [40] Althof S, Rosen R, Symonds T, *et al.* Development and validation of a new questionnaire to assess sexual satisfaction, control, and distress associated with premature ejaculation. *J Sex Med*, 2006, 3(3): 465-475.
- [41] McMahon CG, Althof SE, Kaufman JM, *et al.* Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: Integrated analysis of results from five phase 3 trials. *J Sex Med*, 2011, 8(2): 524-539.
- [42] 姜辉, 刘德风, 邓春华, 等. 早泄诊断量表的汉化研究和信效度评价. *中华男科学杂志*, 2015, 21(7): 598-603.
- [43] Corona G, Jannini EA, Mannucci E, *et al.* Different testosterone levels are associated with ejaculatory dysfunction. *J Sex Med*, 2008, 5(8): 1991-1998.
- [44] Sakamoto H, Takanami K, Zuloaga DG, *et al.* Androgen regulates the sexually dimorphic gastrin-releasing peptide system in the lumbar spinal cord that mediates male sexual function. *Endocrinology*, 2009, 150(8): 3672-3679.
- [45] Yang C, Tang K, Wang B, *et al.* Clinical value of serum 5-HT level in diagnosis and treatment of premature ejaculation. *Urol Int*, 2013, 90(2): 214-218.
- [46] 夏佳东, 韩友峰, 龚曹科, 等. 阴茎背神经体感诱发电位对早泄的诊断价值. *中国男科学杂志*, 2012, 21(12): 17-21.
- [47] Xia J, Chen T, Chen J, *et al.* The sympathetic skin response located in the penis as a predictor of the response to sertraline treatment in patients with primary premature ejaculation. *J Sex Med*, 2014, 11(11): 2801-2808.
- [48] Yang BB, Xia JD, Hong ZW, *et al.* No effect of abstinence time on nerve electrophysiological test in premature ejaculation patients. *Asian J Androl*, 2018, 20(4): 391-395.
- [49] Kim SW, Paick JS. Peripheral effects of serotonin on the contractile responses of rat seminal vesicles and vasa deferentia. *J Androl*, 2004, 25(6): 893-899.
- [50] Vignera SL, Condorelli RA, Vicari E, *et al.* Acquired premature ejaculation and male accessory gland infection: Relevance of ultrasound examination. *Asian J Androl*, 2016, 18(5): 769-772.
- [51] Hong ZW, Feng YM, Ge YF, *et al.* Relation of size of seminal vesicles on ultrasound to premature ejaculation. *Asian J Androl*, 2017, 19(5): 554-560.
- [52] Zhang B, Lu J, Xia J, *et al.* Functional insights into aberrant brain responses and integration in patients with lifelong premature ejaculation. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 460.
- [53] Chen J, Yang J, Huang X, *et al.* Variation in brain subcortical network topology between men with and without PE: A diffusion tensor imaging study. *J Sex Med*, 2020, 17(1): 48-59.
- [54] 陈赞, 陈建淮. 男性射精的中枢性神经机制研究进展. *中华男科学杂志*, 2018, 24(11): 963-966.
- [55] Cormio L, Massenio P, Rocca RL, *et al.* The combination of dapoxetine and behavioral treatment provides better results than dapoxetine alone in the management of patients with lifelong premature ejaculation. *J Sex Med*, 2015, 12(7): 1609-1615.
- [56] Pavone C, Abbadessa D, Gambino G, *et al.* Premature ejaculation: Pharmacotherapy vs group psychotherapy alone or in combination. *Arch Ital Urol Androl*, 2017, 89(2): 114-119.
- [57] Althof SE. Sexual therapy in the age of pharmacotherapy. *Annu Rev Sex Res*, 2006, 17: 116-132.
- [58] Althof SE. Treatment of rapid ejaculation: Psychotherapy, pharmacotherapy, and combined therapy. In: Leiblum S, ed. Principles and practice of sex therapy (4th Edition). New York: Guilford Press, 2007: 212-240.
- [59] Perelman MA. A new combination treatment for premature ejaculation: A sex therapist's perspective. *J Sex Med*, 2006, 3(6): 1004-1012.
- [60] Perelman MA. Sex coaching for physicians: Combination treatment for patient and partner. *Int J Impot Res*, 2003, 15(Suppl 5): S67-S74.
- [61] Golden JS, Price S, Heinrich AG, *et al.* Group vs couple treatment of sexual dysfunctions. *Arch Sex Behav*, 1978, 7(6): 593-602.
- [62] Hartmann UH. Words of wisdom. Re: Effects of a new functional-sexological treatment for premature ejaculation. *Eur Urol*, 2007, 52(4): 1259-1261.
- [63] Verhulst J, Heiman J. A systems perspective on sexual desire. In: Lieblum S, Rosen R, eds. Sexual desire disorders. New York: Guilford, 1988: 243-267.
- [64] Winze JP, Carey MP. Sexual dysfunction: A guide for assessment and treatment. New York: Guilford, 1991.
- [65] McMahon CG. Current and emerging treatments for premature ejaculation. *Sex Med Rev*, 2015, 3(3): 183-202.
- [66] 袁鹏飞, 戴继灿, 杨英刚, 等. 喜普妙结合行为疗法与单一疗法治疗青壮年早泄的对比观察. *中国男科学杂志*, 2008, 22(5): 35-38.
- [67] Khan S, Amjad A, Rowland D. Potential for long-term benefit of cognitive behavioral therapy as an adjunct treatment for men with erectile dysfunction. *J Sex Med*, 2019, 16(2): 300-306.
- [68] Schmidt HM, Munder T, Gerger H, *et al.* Combination of psychological intervention and phosphodiesterase-5 inhibitors for erectile dysfunction: A narrative review and meta-analysis. *J Sex Med*, 2014, 11(6): 1376-1391.
- [69] Nishit B, Modi NB, Dresser MJ, *et al.* Single- and multiple-dose pharmacokinetics of dapoxetine hydrochloride, a novel agent for the treatment of premature ejaculation. *J Clin Pharmacol*, 2006, 46(3): 301-309.
- [70] McMahon CG. Dapoxetine: A new option in the medical management of premature ejaculation. *Ther Adv Urol*, 2012, 4(5): 233-251.
- [71] Porst H, McMahon CG, Althof SE, *et al.* Baseline characteristics and treatment outcomes for men with acquired or lifelong pre-

- mature ejaculation with mild or no erectile dysfunction: Integrated analyses of two phase 3 dapoxetine trials. *J Sex Med*, 2010, 7(6): 2231-2242.
- [72] Mirone V, Arcaniolo D, Rivas D, *et al.* Results from a prospective observational study of men with premature ejaculation treated with dapoxetine or alternative care: The PAUSE study. *Eur Urol*, 2014, 65(4): 733-739.
- [73] Waldinger MD. Drug treatment options for premature ejaculation. *Expert Opin Pharmacother*, 2018, 19(10): 1077-1085.
- [74] Waldinger MD. Premature ejaculation: Definition and drug treatment. *Drugs*, 2007, 67(4): 547-568.
- [75] Tanrikut C, Schlegel PN. Antidepressant-associated changes in semen parameters. *Urology*, 2007, 69(1): e5-e7.
- [76] Tanrikut C, Feldman AS, Altemus M, *et al.* Adverse effect of paroxetine on sperm. *Fertil Steril*, 2010, 94(3): 1021-1026.
- [77] Mark KP, Kerner I. Event-level impact of promescent on quality of sexual experience in men with subjective premature ejaculation. *Int J Impot Res*, 2016, 28(6): 216-220.
- [78] 蔡彪, 蔡鸿财, 庄锦涛, 等. 不同时间窗复方甘菊利多卡因凝胶治疗早泄的前瞻性、单中心、随机对照研究. *中华男科学杂志*, 2022, 28(2): 144-148.
- [79] Williams DH, Johnson BA. Clinical evaluation and treatment of disorders of ejaculation. In: Lipshultz LI, Pastuszak AW, Goldstein At, *et al.* eds. Management of sexual dysfunction in men and women. Springer press, 2016.
- [80] McMahon CG, Stuckey BGA, Andersen M, *et al.* Efficacy of sildenafil citrate (Viagra) in men with premature ejaculation. *J Sex Med*, 2005, 2(3): 368-375.
- [81] Abu El-Hamd M. Efficacy and safety of daily use of tadalafil in treatment of patients with premature ejaculation: A randomised placebo-controlled clinical trial. *Andrologia*, 2018, 50: e13005.
- [82] Sridharan K, Sivaramakrishnan G, Sequeira R, *et al.* Pharmacological interventions for premature ejaculation: A mixed-treatment comparison network meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J Impot Res*, 2018, 30(5): 215-223.
- [83] Bai Y, Pu CX, Han P, *et al.* Selective Serotonin Reuptake Inhibitors Plus Phosphodiesterase-5 Inhibitors for Premature Ejaculation: A Systematic Review and Meta-analysis. *Urology*, 2015, 86(4): 758-764.
- [84] Sun Y, Luo DY, Yang L, *et al.* Efficacy of phosphodiesterase-5 inhibitor in men with premature ejaculation: A new systematic review and meta-analysis. *Urology*, 2015, 86(5): 947-954.
- [85] Martyn-St James M, Cooper K, Ren S, *et al.* Phosphodiesterase type 5 inhibitors for premature ejaculation: A systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Focus*, 2017, 3(1): 119-129.
- [86] McMahon CG, Giuliano F, Dean J, *et al.* Efficacy and safety of dapoxetine in men with premature ejaculation and concomitant erectile dysfunction treated with a phosphodiesterase type 5 inhibitor: Randomized, placebo-controlled, phase III study. *J Sex Med*, 2013, 10(9): 2312-2325.
- [87] Basar MM, Yilmaz E, Ferhat M, *et al.* Terazosin in the treatment of premature ejaculation: A short-term follow-up. *Int Urol Nephrol*, 2005, 37(4): 773-777.
- [88] Cavallini G. Alpha-1 blockade pharmacotherapy in primitive psychogenic premature ejaculation resistant to psychotherapy. *Eur Urol*, 1995, 28(2): 126-130.
- [89] Bhat GS, Shastry A. Effectiveness of on demand sildenafil in the treatment of premature ejaculation in patients dissatisfied with dapoxetine: A randomized control study. *Cent European J Urol*, 2016, 69(3): 280-284.
- [90] Salem EA, Wilson SK, Bissada NK, *et al.* Tramadol HCL has promise in on-demand use to treat premature ejaculation. *J Sex Med*, 2008, 5(1): 188-193.
- [91] 朱勇, 郑兴忠, 刘正建, 等. 早泄的中西医结合治疗进展. *中国性科学*, 2017, 26(4): 30-32.
- [92] 赵连明, 姜辉, 洪锴, 等. 维药伊木萨克片治疗早泄临床观察. *中华男科学杂志*, 2014, 20(11): 1029-1034.
- [93] 郭军, 晏斌, 王福, 等. 基5-羟色胺调控的翘芍方干预早泄大鼠的实验研究. *中华男科学杂志*, 2018, 24(8): 724-728.
- [94] 赵家有, 王福, 余国今, 等. 郭军治疗早泄辨证思路和临床经验. *北京中医药*, 2013, 32(11): 848-849.
- [95] 王福. 五丁延时喷雾剂治疗原发性早泄的随机对照临床观察(硕士论文). 北京: 中国中医科学院, 2011.
- [96] Guo J, Gao QH, Wang F, *et al.* Efficacy and safety of traditional Chinese medicine(Qiaoshao Formula) combined with Dapoxetine in the treatment of Premature Ejaculation in Chinese men: A real-world study. 21st World Meeting of ISSM, 2018, Lisbon, Portugal.
- [97] Zhang HF, Zhang CY, Li XH, *et al.* Dorsal penile nerves and primary premature ejaculation. *Chin Med J*, 2009, 122(24): 3017-3019.
- [98] Moon DG. Is there a place for surgical treatment of premature ejaculation? *Transl Androl Urol*, 2016, 5(4): 502-507.

(收稿日期: 2022-04-20; 接受日期: 2022-06-10)

(本文编辑: 徐建平)