

导致男性性功能障碍和促乳腺发育的药物

杨朋彬, 张晓丽, 徐 燕(河南南阳油田总医院, 河南 南阳 473132)

摘要 综述了抗精神失常药、抗高血压药、降血脂药、抗组织胺药等 10 余类药物在临床使用中会导致男性性功能障碍及促乳腺发育, 并简述可能的作用机制, 以引起临床医师在使用这些药物时加以注意。

关键词 药物; 男性性功能障碍; 乳腺发育; 性功能异常

中图分类号: R969

文献标识码: A

文章编号: 1006-0111(2005)04-0213-03

临床用药治疗疾病的过程中, 时常发现部分药物会导致男性性功能障碍, 主要表现为阳痿、射精功能障碍, 性欲减退或消失、性腺功能低下、阴茎异常勃起, 以及女性型乳房等。男性性功能取决于神经、激素和精神机制的协调, 任何一方面受到损害都可能导致性功能障碍。据有关资料报道, 由于药物导致的男性性功能障碍约占此病总发病率的 20% ~ 25%。因此, 对药物引起的性功能异常必须引起医师的足够重视。现将涉及到的药物综述如下:

1 抗精神失常药

1.1 抗精神分裂症药 此类药物均可通过中枢镇静、抗胆碱、抗多巴胺、拮抗 α_1 -受体以及促进催乳素升高作用导致性功能障碍, 引起男性乳房发育。再加上精神病症状本身对性功能的抑制, 使服用抗精神病药的患者 50% 的男性出现性功能障碍^[1]。药物如氯丙嗪、甲硫哒嗪、奋乃静、氟奋乃静、三氟拉嗪、氟哌啶醇、氨磺必利、氯普噻吨、氟哌噻吨、氯氮平、奥氮平、舒必利、利培酮、齐派西酮、喹硫平等。其中甲硫哒嗪对性功能抑制的副作用最大; 利培酮对下丘脑-漏斗通路上的 D_2 受体阻断较强, 易引起高催乳素血症; 而奥氮平对 5-羟色胺(5-HT)受体的亲和力大于对 D_2 受体的亲和力^[2], 使对下丘脑-漏斗通路的 D_2 受体功能阻断较弱, 引起高催乳素血症的可能性较小。氯氮平、喹硫平则不引起高催乳素血症。

1.2 抗抑郁症药 抗抑郁症药分为单胺氧化酶抑制剂, 三环、四环类抗抑郁药和 5-HT 再摄取抑制剂三类。单胺氧化酶抑制剂如异丙肼、苯乙肼、苯环丙胺、吗氯贝胺等均可出现射精延迟或不能射精, 大剂量可发生阳痿。其机制可能是对各种酶的抑制导致男性血浆睾丸酮的生成降低有关; 三环、四环类抗抑郁药如阿米替林、氯丙咪嗪、丙咪嗪、去甲丙咪嗪、马普替林、米安舍林、多塞平等均可导致性欲减退、阳

痿及男子乳房发育症, 其中氯丙咪嗪更易导致性功能异常, 其机制可能是抗组胺、抗胆碱、抗 5-HT 及阻断肾上腺素 α_1 受体, 而导致内分泌代谢紊乱所致^[3]; 5-HT 再摄取抑制剂根据其机制分为 4 类^[4] ①选择性 5-HT 再摄取抑制剂如氟西汀、帕罗西汀、度洛西汀、氟伏沙明、舍曲林、西酞普兰等均可导致性功能障碍。其中氟伏沙明是此类药中引起性功能障碍最少的抗抑郁药^[4,5], 而帕罗西汀则是同类中易出现此副作用的药物。其机制主要是增量过快或用量过大导致 5-HT 能系统激活过度所致^[3]。②5-HT 和去甲肾上腺素(NA)再摄取双重抑制剂如文拉法辛、瑞波西汀、奈法唑酮等也会导致性功能障碍, 尤其服用文拉法辛的患者更多见。③NA 能与特异性 5-HT 能抗抑郁药米塔扎平及④其他新型抗抑郁药如噻奈普汀、安非他酮、维洛沙嗪等对性功能几乎没有影响。

1.3 抗躁狂症药 此类药物碳酸锂可引起阴茎勃起障碍, 可能与抑制了中枢多巴胺能神经递质有关。

1.4 抗焦虑药 尤其苯二氮草类药物因对中枢抑制性神经递质 γ -氨基丁酸的加强或易化作用, 常常会引起性功能障碍如氯氮草^[6], 氯氟草乙酯^[7]等。

2 抗高血压药

2.1 传出神经系统药

2.1.1 中枢性降压药 此类药临床常用的为可乐定和甲基多巴。其机制为激动中枢突触后膜 α_2 -肾上腺素受体, 激活抑制性神经元, 抑制血中儿茶酚胺和胰岛素的作用, 导致高血糖症和糖耐量损害, 从而对男性性功能产生影响。也激活外周肾上腺素能神经突触前膜 α_2 受体, 使 NA 负反馈性释放减少, 故在降压的同时也会引起阳痿。据报道有 10% ~ 20% 的男性患者服用可乐定后发生性欲减退和阳痿。甲基多巴对性功能的抑制作用与服用药量成正比, 如每日用药量从小于 1.0g 增至 2.0g, 则可使服用该药的男性患者出现阳痿的比例从 10% 升至 50%。同时甲基多巴有导致高催乳素血症的特性,

有时致男性乳房发育。

2.1.2 去甲肾上腺素能神经阻滞药 临床常用的有利血平和胍乙啶。利血平可以耗竭交感神经末梢的介质,使高血压患者产生抑郁现象,从而降低性欲,对长期使用者可使30%~40%的患者发生阴茎勃起功能障碍,20%的患者发生阳痿,还会引起男子乳房发育和溢乳。胍乙啶作用的机制有一部分与利血平相同,但还抑制NA的释放,阻止其摄取,它对性功能的抑制程度与服药剂量有关,如每日服用量>25mg,则使50%~60%的男性患者出现射精延迟或不能射精,约25%的患者出现阳痿。

2.1.3 肾上腺素受体阻断药 主要有哌唑拉明、哌唑嗪、普萘洛尔、噻吗洛尔、拉贝洛尔、阿替洛尔等药物均有引起男性性欲减退,阴茎勃起障碍的报道,其作用机制为血压降低,阴茎动脉血流不足导致。 β -受体阻滞剂能引起血睾酮水平降低,也可通过中枢神经系统5-HT受体途径而影响性行为。

2.2 钙拮抗剂 一般认为钙拮抗剂引起性功能障碍比较少见。主要有硝苯地平、尼莫地平、氟桂利嗪等。其机制可能是通过阻断钙通道,减少细胞内钙浓度,可潜在地改变勃起,射精,也可致乳房发育。

2.3 血管紧张素转换酶抑制剂 卡托普利长期使用可导致阳痿,乳房胀痛。产生机制可能是该药降低外周阻力,减少生殖器官的血液供应所致。而血管紧张素II受体(AT亚型)阻滞剂缬沙坦也能引起性功能勃起障碍、早泄等^[8],但也有认为它能改善血管依从性、心血管功能和性功能,有利于提高患者生活质量^[9],这可能与个体差异有关,对于有性功能勃起障碍症状及其他性功能异常的患者最好慎用此类药物。

2.4 血管扩张药 此类药物中肼苯哒嗪、米诺地尔可以引起男性功能障碍,而肼苯哒嗪只有口服量超过每日200mg时才会引起性欲减退,停用后则可恢复正常。其机制还不十分清楚。

2.5 利尿降压药 许多利尿药对人的性功能都有影响,并随使用剂量和时间的长短而有差别。噻嗪类利尿药如氢氯噻嗪、环戊噻嗪、苄氟噻嗪等长期使用可使约5%的男性患者发生性功能紊乱,机制可能与药物引起的血糖升高以及药物所致的钾耗竭有关。保钾利尿药螺内酯具有对抗雄激素的作用,所以最易引起性欲减退和阳痿,并致乳房发育。羧酸类排钾利尿药呋塞米、布美他尼^[6]也会引起男性性功能紊乱和乳房发育。

3 降血脂药

据报道目前使用的各种降血脂药久用都可引起

阳痿。安妥明干扰雄激素的代谢而导致阴茎勃起障碍和性欲下降。非诺贝特^[10]、苯扎贝特、辛伐他汀^[11]等都能导致性功能障碍,其机制可能与睾酮水平降低有关。而藻酸双酯钠则引起阴茎异常勃起的机制可能是直接引起阴茎海绵体血管扩张或直接兴奋阴茎的勃起神经所致。

4 抗组织胺药

苯海拉明、异丙嗪、塞庚啶、氯苯那敏(扑尔敏)等为组胺H₁受体阻断药,可引起性欲减退,主要是此类药物有不同程度的中枢神经抑制作用、抗胆碱作用及抑制副交感神经的作用。西咪替丁和雷尼替丁为组胺H₂受体阻断药,两者可引起性功能障碍,以阳痿、性欲减退、乳房肿痛、溢乳为多见。其中西咪替丁使用者发生率较高,尤其大剂量长期使用。而雷尼替丁发生率低,一般在服用7~15d后出现不同程度的性功能减退症状^[12],其机制主要是由于抗雄激素作用和促催乳素水平升高所致。

5 抗胆碱药及质子泵抑制剂

此类药物中的阿托品、山莨菪碱、普鲁苯辛、苯海索、奥昔布宁等在大剂量使用时,均能引起阳痿,其机制是抑制乙酰胆碱,从而抑制副交感神经,使阴茎不能反射性充血所致。质子泵抑制剂奥美拉唑对男性性功能影响具有两重性,既可使阴茎持续勃起,也可致阴茎勃起困难,导致阳痿。出现阳痿的时间平均为服用后4d,并致乳房增大。其机制为干扰生殖中枢的功能及生殖系统内分泌激素的体液调节。

6 治疗前列腺增生药和抗肿瘤药

非那雄胺、依立雄胺、度泰利特为5 α -还原酶抑制剂,能抑制血清中的睾酮转化为双氢睾酮(DHT),从而使DHT的水平下降,导致性功能障碍,并可致乳房增大。此外治疗前列腺癌的药物如抑那通、戈舍瑞林、氟他胺等都能导致阳痿、性欲下降及男性乳房增大,其机制可能为抑制雄性激素分泌或阻止雄性激素的作用。其他抗肿瘤药物大部分可以引起进行性的阴茎勃起障碍。其机制是这些药物可直接损害睾丸结构和功能。

7 多巴胺受体抑制剂

甲氧氯普胺、多潘立酮都能阻断下丘脑-垂体多巴胺通路,使催乳素分泌增加,导致乳房增大。

8 强心苷类药物

此类药中洋地黄和地高辛长期使用可以导致男

性性功能低下,乳房发育。其机制可能是与性激素的化学结构相似,而产生竞争性抑制作用。

9 解热镇痛药

此类药物中消炎痛、非那西丁、保泰松及阿司匹林长期大量应用都可能出现性功能障碍,其机制与抑制前列腺素的合成有关。

10 抗菌药

酮康唑、联苯苄唑、甲硝唑及灰黄霉素、头孢唑林钠、异烟肼、乙胺丁醇等都有导致性功能障碍的报道。

11 其他

除上述药物对男性性功能与乳腺有影响外,还有性激素、肾上腺皮质激素、脂肪乳剂、苯妥英、卡马西平、柳氮磺吡啶、拉米夫定、蛋白酶抑制剂、肝素、异维甲酸、麻醉性毒品、致幻剂以及部分中草药如藏茵陈、雷公藤等曾有报道会引起性功能紊乱,临床使用时要加以注意。

参考文献:

[1] 喻东山,余琳.精神药物和高催乳素血症[J].中国新药与

临床杂志,2004,23(12):893.
 [2] 陆国才,袁伯俊.新一代抗精神分裂症药物奥平[J].中国新药杂志,1999,8(3):161.
 [3] 严宝霞主编.临床药理学各论[M].北京:北京医科大学出版社,1999:221.
 [4] 史美甫,郭涛,李明,等.21世纪精编临床用药必备[M].北京:中国科学技术出版社,2003:506~520.
 [5] 龚亚林,田小芹.抗抑郁药的临床应用综述[J].中国药师,2004,7(2):149.
 [6] 潘学田主编.中国药品实用手册[M].北京:石油工业出版社,2000:B298.
 [7] 南达元,王祖承,顾牛范.抗焦虑药氯氟草乙酯[J].中国新药与临床杂志,2004,23(12):887.
 [8] 胡纲英.血管紧张素 II 受体阻滞剂的临床研究现状[J].国外医药.内科学分册,2001,28(4):143.
 [9] 林甲宜,徐结桂,顾车方,等.高血压药物治疗对男性性功能的影响[J].高血压杂志,2003,11(4):315.
 [10] 陈龙英,陆华.非诺贝特致男性性功能障碍 1 例[J].中国现代应用药学,1997,14(5):62.
 [11] 齐文健,路仁莲.辛伐他汀致勃起功能障碍 1 例[J].中国临床药学杂志,2004,13(2):112.
 [12] 洪素琴.雷尼替丁引起男性性功能障碍 5 例[J].中国现代应用药学,2000,17(1):75.

收稿日期:2005-04-27

细辛脑注射液治疗毛细支气管炎疗效观察

岳彩连,王宝灿(山东省鱼台县人民医院,山东 鱼台 272300)

关键词 细辛脑注射液;毛细支气管炎;疗效观察

中图分类号:R974 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0111(2005)04-0215-02

解除呼吸道阻塞、改善通气、控制憋喘是提高毛细支气管炎疗效的关键^[1]。用细辛脑注射液辅助治疗毛细支气管炎,国内未见报道。本文用细辛脑注射液辅助治疗毛细支气管炎 38 例收到理想的效果。现总结报告如下:

1 临床资料

选择我院自 2003 年 10 月至 2005 年 1 月确诊为毛细支气管炎住院的患儿 68 例,均符合《实用儿科学》制定毛细支气管炎的诊断标准^[2]。临床表现

为发病突然,以咳嗽、憋喘为主,早晨及夜间较重,呼吸困难,双肺可闻及哮鸣音及细湿性罗音,有的发热。血 WBC 正常或偏高。X 线双肺纹理增粗,有的可见点片状影。我们将 68 例患儿按单纯随机抽样法分为两组即治疗组及对照组,治疗组 38 例,男 21 例,女 17 例,年龄 <3 月 10 例,~6 月 20 例,~1 岁 7 例,~2 岁 1 例,平均入院时间 3d,对照组 30 例,年龄、性别、临床表现及平均入院时间与治疗组相似。

2 方法

2.1 给药方案 对照组给予菌必治、病毒唑、氨茶碱等抗感染及对症综合治疗,并发心力衰竭者给予

作者简介:岳彩连(1963-),男,主管药师。Tel:0537-6383901, E-mail:ytxyy05@126.com