选择性 α-受体阻滞剂治疗良性前列腺增生症下尿路症状对男性射精功能影响的 Meta 分析

胡 雷[1], 傅全胜[1], 陈 栋[2*], 卜晨峰[1]
(暨南大学附属第一医院 1.泌尿外科, 2.新医科,广东 广州 510630)

摘 要:【目的】通过对选择性 α-受体阻滞剂类药物(ABs)治疗良性前列腺增生症(BPH)下尿路症状时引起男性射精功能障碍的相关文献进行 meta 分析,评价 ABs 对男性射精功能的影响。【方法】检索从建库至 2014 年 3 月的 Cochrane 图书馆临床对照试验库(CENTRAL)、PubMed、BMJ-Clinical Evidence、CNKI 中国知网、万方数据库和维普中文科技期刊数据库等,获取选择性 α-受体阻滞剂类(ABs)药物治疗 BPH 时导致射精功能障碍的相关文献。【结果】共检索到 528 篇文献, 对符合纳入标准的 16 篇 RCT 文献进行 Meta 分析。16 篇 RCT 文献中所有文献均采用随机分组方法,14 篇采用安慰剂对照,10 篇采用双盲法。BPH 患者服用 ABs 药物比安慰剂更易导致异常射精(OR = 5.82,P = 0.0004 < 0.05);亚组分析显示,西洛多辛与坦索罗辛的异常射精发生率明显高于安慰剂,西洛多辛对比安慰剂(OR = 32.52,P < 0.00001),坦索罗辛对比安慰剂(OR = 6.89,P < 0.0001);特拉唑嗪与安慰剂在异常射精发病率上无明显差异(OR = 1.50,P = 0.81),多沙唑嗪与安慰剂在异常射精发病率上无明显差异,(OR=0.74,P = 0.71);药物间比较显示,坦索罗辛在异常射精发病率上明显小于西洛多辛(OR = 0.10,P < 0.000 01),坦索罗辛在异常射精发病率上对比多沙唑嗪无明显差异(OR=1.23,P = 0.76),增加坦索罗辛的剂量会增加异常射精的发病风险(OR=0.10,P < 0.000 01)。【结论】长期超常规剂量或连续服用选择性 α-受体阻滞剂类(ABs)药物治疗男性良性前列腺增生症下尿路症状时可增加患者发生射精功能障碍的风险,尤其是逆行射精。其中高选择性 α-受体阻滞剂(西洛多辛与坦索罗辛)较一般选择性 α-受体阻滞剂更易导致射精功能障碍。本研究可为良性前列腺增生症 LUTS 症状患者合理选择 α-受体阻滞剂类药物提供参考。

关键词:下尿路症状;良性前列腺增生;射精功能障碍;α-受体阻滞剂;meta 分析
中图分类号:R69 **文献标志码**:A **文章编号**:1672-3554(2014)06-0941-09

Impact of Alpha-blockers Treatment for Male Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Hyperplasia on Ejaculatory Function: A Meta-Analysis

HU Lei[1], FU Quan-sheng[1], CHEN Dong[2], BU Chen-feng[1]
(1.Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630 , China; 2.Department of New Medicine, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou 510630, China)

Abstract:【Objective】To provide a meta-analysis of the available randomized clinical trials (RCTs) reporting the impact of Alpha-blockers treatment for LUTS due to BPH on ejaculatory function.【Methods】According to the requirements of meta-analysis, a literature search about Alpha-blockers therapy in LUTS due to BPH was performed among Cochrane clinical controlled trials database, PubMed, BMJ-Clinical Evidence, CNKI, VIP and Wanfang data from the establishment of the database till May 2014.【Results】A total of 528 articles were included, 16 RCTs were enrolled for meta-analysis. 14 articles used Placebo-and Active-Controlled, 10 articles used double-blind method. Ejaculatory dysfunction was significantly more common with alpha-blockers (ABs) than with placebo (OR=5.82,P=0.0004<0.05). In particular, considering Tamsulosin (OR=6.89, P < 0.000 1) or Silodosin (OR = 32.52, P < 0.000 01); conversely, Doxazosin and Terazosin were associated with a risk similar to placebo. Comparing in the different Alpha-blockers, Tamsulosin associated with significantly lower risk of ejaculatory dysfunction than Silodosin (OR=1.50, P = 0.81); but

收稿日期:2014-06-30
作者简介:胡雷,硕士研究生,泌尿外科、男科,E-mail:hulei0714 @126.com;傅全胜,博士研究生,泌尿外科;*通信作者:陈栋,教授,不孕不育与男科,E-mail:drchendong @aliyun.com

Tamsulosin had no significantly difference with Doxazosin; more dose of the Tamsulosin is effective over time, greater is the incidence of ejaculatory dysfunction. 【Conclusions】 More the Alpha-blocker is effective over time, greater is the incidence of ejaculatory dysfunction, retrograde ejaculation especially. And high selectivity of alpha-blocker (Silodosin and Tamsulosin) was more likely to lead to ejaculatory dysfunction. These data can be relevant both for drug selection and patients counseling.

Key words: lower urinary tract symptoms; benign prostatic hyperplasia; ejaculatory dysfunction; alpha blockers; meta

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2014, 35(6): 941-949]

良性前列腺增生症(benign prostatic hyperplasia, BPH)是导致中老年男性下尿路症状(lower urinary tract symptoms, LUTS)的最常见原因之一[1]。男性随着年龄的增长,性功能逐渐降低,具体如性欲减少、勃起功能障碍、射精精功能障碍和性生活满意度下降等[2]。其中,射精功能障碍包括早泄、延迟射精、逆行射精、不射精和射精痛。但年龄并不是射精功能障碍的直接发病因素,这可能与中老年男性合并全身基础疾病或长期服用相关药物密切有关,如一些降压药或神经受体阻滞剂类药物等[3]。临床研究及流行病学调查发现,男性下尿路症状与性功能和射精功能障碍有着共同的发病机制,泌尿生殖系统慢性炎症、性激素分泌异常在三者中常单独或共同存在[4]。曾有调查研究发现,BPH患者同时发生性功能或射精功能障碍,其下尿路症状将更严重[2]。目前在临床常使用选择性α-受体阻滞剂类单独,或联合5α-还原酶抑制剂类、抗胆碱能类药物治疗BPH。使用选择性α-受体阻滞剂类药物解除患者下尿路症状的同时,常对患者的射精功能产生一定影响,最常见的是逆行射精症。现在有许多文献报道选择性α-受体阻滞剂类联合其他治疗前列腺增生的药物对患者的勃起功能障碍有显著改善作用,但少见有报道服用此类药物对射精功能的影响。所以,本研究为临床使用选择性α-受体阻滞剂类药物治疗BPH患者下尿路症状时提供一定的参考。

1 材料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

同时满足以下条件的文献被纳入:①国内外已发表的有关选择性α-受体阻滞剂类药物用于LUTS或BPH治疗的中、英文文献;②随机对照试验,试验周期≥12周;③详细报道治疗期间射精功能障碍累计发生情况;④排除多重发表文献以及提供信息不完整的文献。

1.2 文献检索

按照Cochrane协作网工作手册的要求制定检索策略,检索文献时间均从建库至2014年3月。

1.2.1 *数据库* 英文数据库:PubMed、BMJ-Clinical、Evidence、Cochrane图书馆的临床对照试验中心资料库(CENTRAL);中文数据库:中国期刊全文数据库、CNKI中国知网、万方数据库和维普中文科技期刊数据库,此外还手工检索相关会议论文和内部资料等灰色文献。

1.2.2 *检索词* 英文检索词:prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms, doxazosin, tamsulosin, terazosin, silodosin, Adrenergic alpha-Antagonists, retrograde ejaculation, anejaculation, ejaculatory dysfunction。中文检索词:前列腺肥大,前列腺增生,下尿路症状,多沙唑嗪,坦索罗辛,特拉唑嗪,西洛多辛,哈乐,高特灵,α-肾上腺素能受体阻滞剂,逆行射精,不射精,射精功能障碍。

1.3 文献筛选与资料提取

根据纳入与排除标准筛选文献。文献质量评价和数据提取由两名评价员独立完成,并交叉核对,意见不一致时通过讨论解决或由第三者裁决。对缺乏的资料通过与作者联系后予以补充。数据提取包括文献基本信息、患者基线情况、干预措施、不良反应结果、结论等。

1.4 文献质量评价

纳入研究的方法学质量采用Jadad质量计分法[5-6],RCT分为1-5分(1-2分为低质量研究,3-5分为高质量研究)。评价内容包括:①随机分组方法是否恰当,随机分配方案是否隐藏;②是否采用盲法;③试验组与对照组之间研究对象的临床特点是否相似与可比,即两组基线是否一致;④是否有研究对象失访、退出、违背治疗方案,如有,是否在统计分析时作恰当处理后采用意向性分析。

1.5 Meta分析

采用国际Cochrane协作网推荐的统计软件Rev Man5.0完成Meta分析。应根据资料的类型及

评价目的选择效应量和统计分析方法。对于连续变量，当结果测量采用相同的度量衡单位时应选择加权均数差(weighted mean difference，WMD) 表示，当结果测量采用不同的度量衡单位，如采用不同的量表时，则应选择标准化均数差(standardized mean difference，SMD) 表示；分类变量采用比值比(odds ratio，OR) 表示，并给出 95%可信区间(confidence interval，CI)。统计学异质性检验用卡方检验 ($P<0.05$)，无异质性的数据采用固定效应模型；有异质性者采用随机效应模型，并分析异质性产生的原因，用亚组分析、敏感性分析等方法处理。不能并入 Meta 分析者仅做描述性研究。Meta 分析的结果采用比值比 OR 和 95%的置信区间(CI)表示，并用森林图说明。潜在的发表偏倚采用“倒漏斗”图示分析(funnel plot analysis)。

2　结　果

2.1　文献检索与筛选结果

初检出有关文献 528 篇，其中英文文献 412 篇，中文文献 116 篇。经阅读标题和摘要后，有 82 篇符合初选标准。进一步阅读全文，有 66 篇文献排除，因其为非随机对照试验、不良反应事件未详细报道射精功能问题、研究周期过短、或是所提供的数据信息不全等，最终纳入研究的文献共有 16 篇[7-22]，15 篇为英文，1 篇中文，其中 10 篇为双盲试验；16 篇 RCT 文献均未采用分配隐藏，均报道了失访和退出情况，均未提及是否选择性报告研究结果及其他偏倚来源 (图 1)。发表时间为 1996-2014 年 3 月。所有文献药物疗程为≥12 周，均有随访和详细的射精功能障碍报道。

2.2　方法学质量评价

纳入研究的各个随机对照试验的具体情况及 Jadad 质量计分见表 1。纳入文献中，均描述随机方法和无分配方案的隐藏；其中 10 篇文献采用了双盲法；所有文献均没有采用意向治疗(intention-to-treat，ITT)分析(表 1)。

2.3　Meta 分析结果

2.3.1　α-受体阻滞剂对比安慰剂结果　共有 13 篇[7-17,19,22]报道选择性 α-受体阻滞剂对比安慰剂的随机对照试验，涉及 9 565 例 LUTS 的 BPH 患者服药 12 周后不良反应中异常射精的累计发生情况；异质性检验 $P<0.000\ 1$，$I^2=76\%$，采用随机效应模型分析。Meta 分析结果：OR=5.82，95%CI

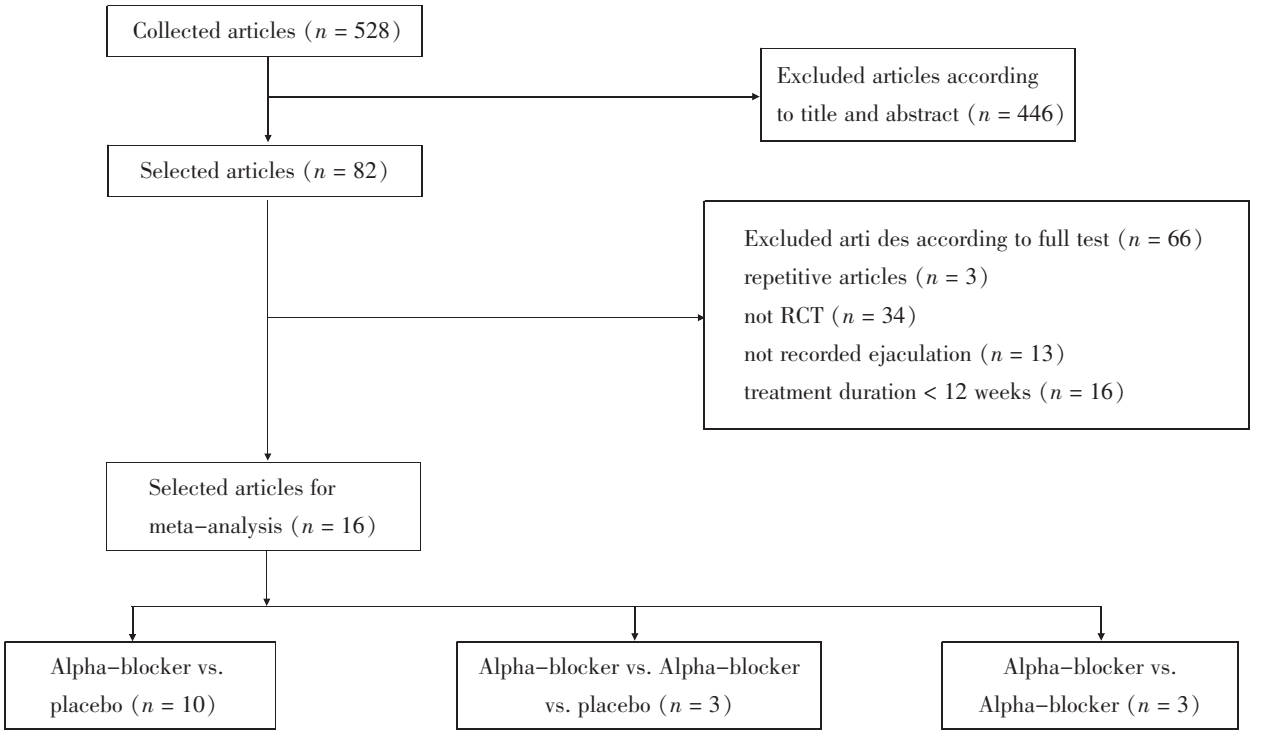


图 1　文献筛选流程图

Fig.1　Flow diagram of article selection

表 1 纳入研究特征

Table 1 The Basic characteristics of the included studies

Articles	Treatments	Age	Duration/ weeks	Baseline IPSS	Baseline Qmax	Ejaculatory Dysfunction	Number(%)	Jadad
Roehrborn et al. 1996	Terazosin 10 mg(n = 1 053)	65.7 ± 0.2	12	20.1 ± 0.1(AUA)	9.6 ± 0.3	abnormal	15 (1.4)	3
	Placebo (n = 1 031)	65.7 ± 0.2		20.1 ± 0.1(AUA)	9.6 ± 0.3	ejaculation	2 (0.2)	
Chapple et al. 1996	Tamsulosin 0.4 mg (n = 382)	63.6 ± 8.3	12	9.4 ± 2.8 (Boyarsky)	10.2 ± 3.5	abnormal	17(4.5)	4
	Placebo (n = 193)	64.4 ± 8.1		9.4 ± 2.8 (Boyarsky)	10.1 ± 3.0	ejaculation	2(1.0)	
Lepor et al. 1996	Terazosin 10 mg(n = 305)	65 ± 6	52	16.2 ± 5.5(AUA)	10.5 ± 2.6	ejaculatory	1(0.3)	3
	Placebo (n = 305)	65 ± 7		15.8 ± 5.5(AUA)	10.4 ± 2.6	abnormality	4 (1)	
Lepor 1998	Tamsulosin 0.4 mg(n = 254)	>45	13	19.8 ± 4.9(AUA)	9.4 ± 2.5	abnormal	15 (6)	3
	Tamsulosin 0.8 mg(n = 248)	>45		19.9 ± 4.7(AUA)	9.5 ± 2.5	ejaculation	44 (18)	
	Placebo (n = 254)	>45		19.6 ± 4.9(AUA)	9.7 ± 2.5		0	
Narayan et al.1998	Tamsulosin 0.4 mg(n = 248)	45	13			abnormal	27 (11)	3
	Tamsulosin 0.8 mg(n = 244)	45				ejaculation	45 (18)	
	Placebo (n = 239)	45					1(<1)	
McConnell et al.2003	Doxazosin 8 mg(n = 756)	62.7 ± 7.2	52	17.0 ± 5.8(AUA)	10.3 ± 2.5	abnormal	8(1.1)	4
	Placebo(n = 737)	62.5 ± 7.5		16.8 ± 5.9(AUA)	10.6 ± 2.6	ejaculation	6(0.8)	
Kirby et al. 2003	Doxazosin 8 mg(n = 250)	63 ± 7	52	17.1 ± 4.2	10.4 ± 2.5	abnormal	1(0.4)	4
	Placebo(n = 253)	64 ± 7		17.2 ± 4.5	10.8 ± 2.5	ejaculation	4(1.5)	
Nordling 2005	Tamsulosin 0.4 mg (n = 158)	>50(64)	12	17.4 ± 5.6	9.0	ejaculation	5(3)	4
	Placebo (n = 153)	>50(64)		17.7 ± 5.0	9.4	disorder	0	
马志方等 2005	Tamsulosin 0.4 mg (n = 64)	63.7 ± 25.2	12	19.0 ± 5.5	9.6 ± 5.1	abnormal	1(1.6)	3
	Doxazosin 8 mg(n = 60)	64.8 ± 23.1		19.1 ± 6.1	9.7 ± 4.7	ejaculation	1(1.7)	
Kawabe et al. 2006	Silodosin 8 mg (n = 175)	65.4 ± 7.0	12	17.1 ± 5.7	9.8 ± 2.72	abnormal	39 (22.3)	5
	Tamsulosin 0.4 mg(n = 192)	65.6 ± 7.0		17.0 ± 5.7	9.4 ± 2.79	ejaculation	3 (1.6)	
	Placebo (n = 89)	65.0 ± 6.9		17.1 ± 6.1	9.9 ± 2.6		0	
Pompeo et al. 2006	Tamsulosin 0.4 mg(n = 83)	61.7 ± 7.6	12	18.5 ± 2.6	11.55 ± 6.5	retrograde	4(4.8)	4
	Doxazosin 8 mg(n = 82)	62.6 ± 6.8		18.6 ± 2.5	11.5 ± 5.63	ejaculation	3(3.7)	
Marks et al. 2009	Silodosin 8 mg(n = 466)	64.6 ± 8.1	12	21.3 ± 5.1	8.7 ± 2.6	retrograde	131(28.1)	5
	Placebo (n = 457)	64.7 ± 8.1		21.3 ± 4.9	8.9 ± 2.8	ejaculation	4 (0.9)	
Teruhiko Yokoyama2011	Tamsulosin 0.4 mg(n = 45)	71.5 ± 1.1	12	18.0 ± 1.1	8.56 ± 0.5	abnormal	1(2.2)	4
	Silodosin 8 mg(n = 45)	70.2 ± 0.9		18.7 ± 0.7	9.03 ± 0.6	ejaculation	8(17.8)	
Hong-Jeng Yu et al. 2011	Tamsulosin 0.4 mg(n = 83)	65.0 ± 8.8	12	19.8 ± 4.5	10.6 ± 2.8	abnormal	1(1)	
	Silodosin 8 mg(n = 87)	67.5 ± 9.3		19.3 ± 4.5	10.3 ± 2.8	ejaculation	10(9.7)	4
Chapple et al. 2011	Silodosin 8 mg(n = 381)	65.8 ± 7.7	12	19.1 ± 4.23	10.7 ± 2.7	retrograde	54(14.2)	
	Tamsulosin 0.4 mg(n = 384)	65.9 ± 7.4		18.9 ± 4.37	10.27 ± 2.7	ejaculation	8(2.1)	4
	Placebo (n = 190)	66.0 ± 7.3		19.3 ± 4.33	10.32 ± 2.8		2(1.1)	
Oelke et al.2014	Tamsulosin 0.4 mg (n = 168)	>45(63.5)	12	16.8 ± 5.3		abnormal	6(3.6)	3
	Placebo (n = 172)	>45(63.7)		17.4 ± 6.0		ejaculation	0	

[2.20,15.42],P = 0.000 4 < 0.05;此结果表明选择性 α-受体阻滞剂不良反应中异常射精发生率明显高于安慰剂。其中亚组分析显示,西洛多辛与坦索罗辛的异常射精发生率明显高于安慰剂, 西洛多辛对比安慰剂 (OR = 32.52,95% CI[14.79,71.48],P < 0.000 01),坦索罗辛对比安慰剂(OR= 6.89,95%CI[2.85,16.68],P < 0.000 1);特拉唑嗪与安慰剂在异常射精发病率上无明显差异 (OR = 1.50,95%CI[0.05,41.88],P = 0.81),多沙唑嗪与安慰剂在异常射精发病率上无明显差异,(OR =

0.74,95%CI[0.16,3.56],P = 0.71)(图 2)。

2.3.2　坦索罗辛对比西洛多辛结果　有 4 篇[9,11,20-21]报道坦索罗辛对比西洛多辛随机对照试验的异常射精累计发生情况,涉及 1431 例 LUTS 的 BPH 患者:异质性检验 P = 0.71,I^2 = 0%,采用固定效应模型分析。Meta 分析结果,:OR = 0.10,95%CI [0.05, 0.17],P < 0.000 01;此结果表明西洛多辛不良反应中异常射精发生率明显高于坦索罗辛(图 3)。

2.3.3　坦索罗辛对比多沙唑嗪结果　有 2 篇[18-19]报道坦索罗辛对比多沙唑嗪随机对照试验的异常射精累计发生情况,涉及 289 例 LUTS 的 BPH 患者:异质性检验 P = 0.83,I^2 = 0%,采用固定效应模

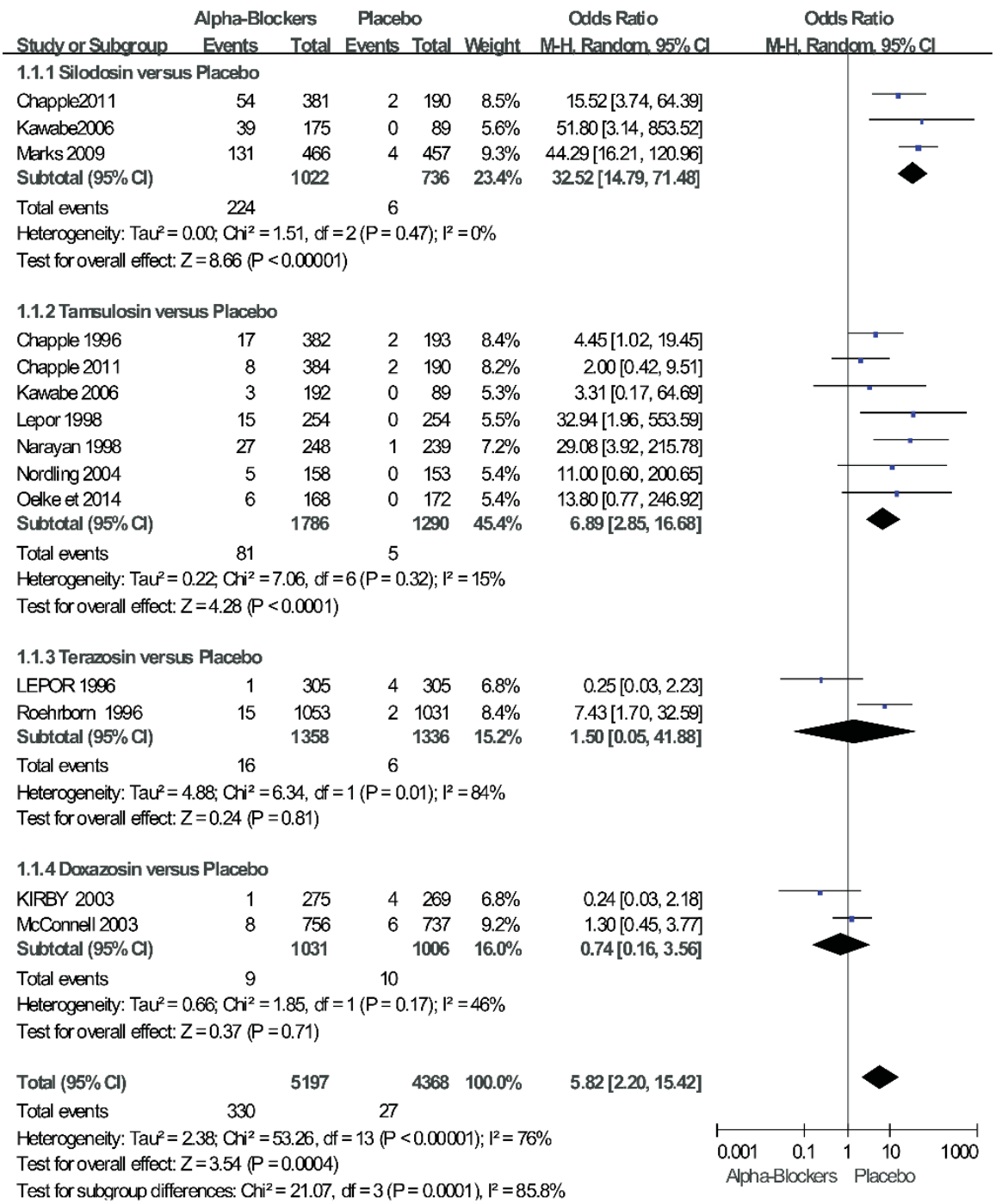


图 2　α-受体阻滞剂类对比安慰剂

Fig.2　Alpha-blockers vs. Placebo

型分析。Meta 分析结果显示:OR = 1.23,95%CI [0.32,4.69],P = 0.76。坦索罗辛与多沙唑嗪的不良反应中异常射精发生率无明显差异(图 4)。

2.3.4 坦索罗辛不同剂量对比结果 有 2 篇[8,12]报道服用坦索罗辛不同剂量时的随机对照试验异常射精累计发生情况,涉及 994 例 LUTS 的 BPH 患者:异质性检验 P = 0.13,I^2 = 56%,采用固定效应模型分析。Meta 分析结果显示:OR = 0.41,95% CI [0.28,0.61],P < 0.000 01;此结果说明增加坦索罗辛服用的剂量(即长期超常规的剂量)可明显增高异常射精的发生风险(图 5)。

2.3.5 Meta 回归分析结果 Meta 回归分析结果显示,BPH 患者服用 ABs 药物后射精异常的发生率与治疗前 IPSS 总评分呈正相关(回归系数 β = 0.72, P = 0.01)(图 6A),与治疗前 Qmax 呈负相关(回归系数 β = −2.37,$P \leqslant$ 0.01)(图 6B)。

2.3.6 发表偏倚分析 对比 ABs 与安慰剂所纳入的 13 篇 RCT 文献存在一定的异质性,考虑是因每种 ABs 类药物的使用量不同,或是纳入研究的中老年患者性生活、年龄阶段等诸多差异所造成的文献的异质性较高(P < 0.000 1,I^2 = 76%);其中特拉唑嗪与安慰剂对比的两篇文献分析异质性高

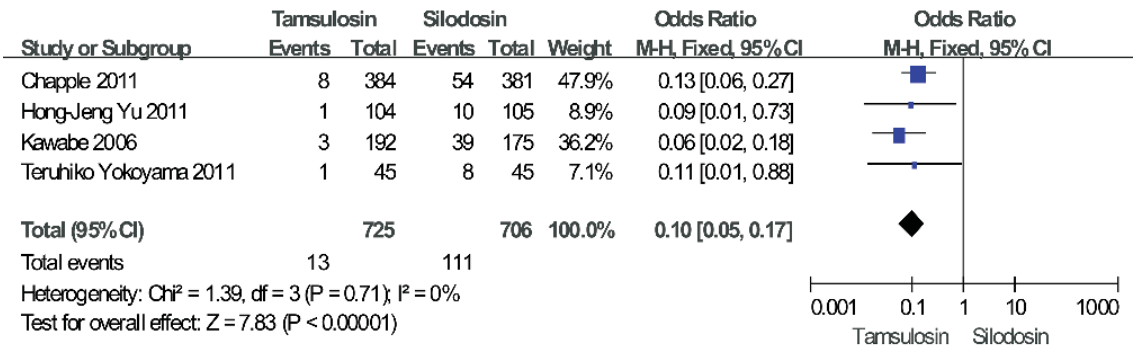


图 3 坦索罗辛对比西洛多辛

Fig.3 Tamsulosin vs.Silodosin

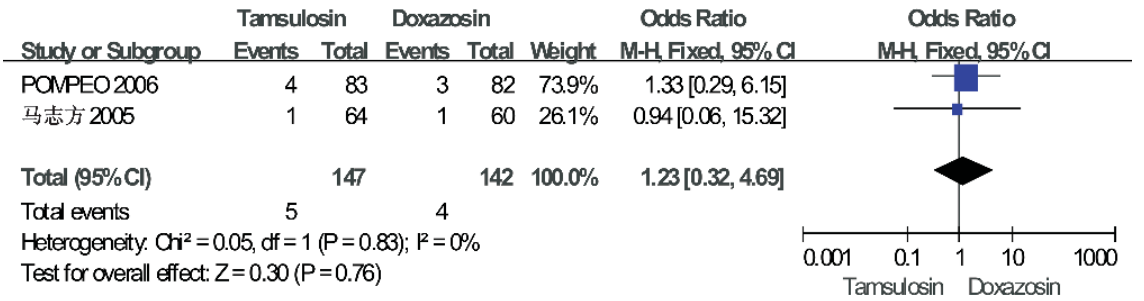


图 4 坦索罗辛对比多沙唑嗪

Fig.4 Tamsulosin vs. Doxazosin

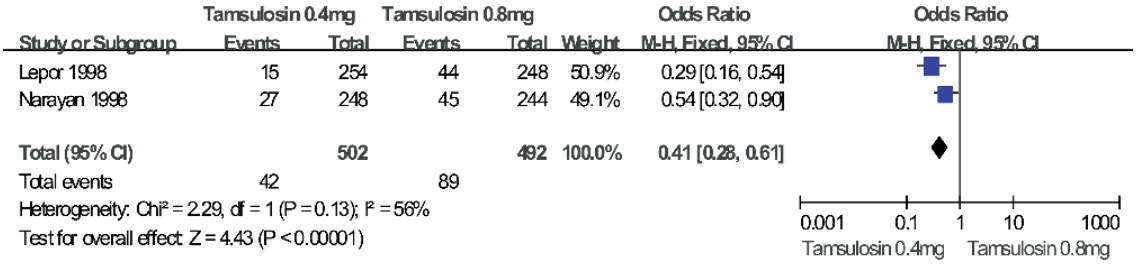


图 5 坦索罗辛不同剂量

Fig.5 Different dose of Tamsulosin

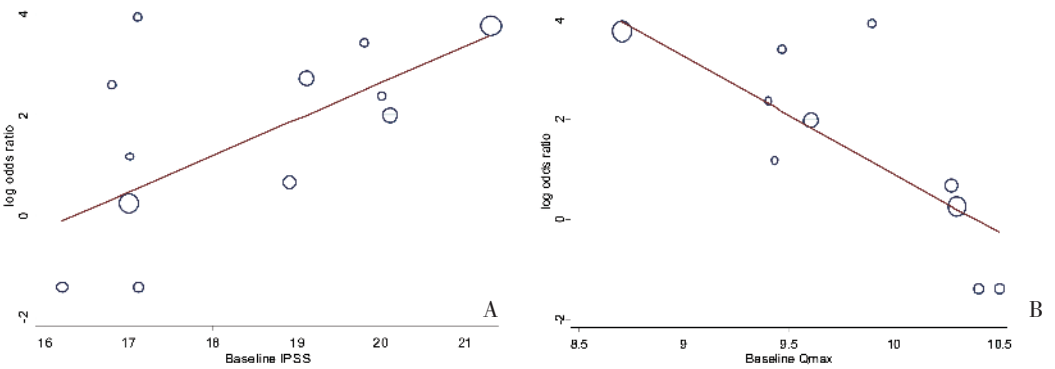


图 6　IPSS(A)与 *Q*max(B)对射精异常发生的影响分析

Fig.6　Influence of baseline IPSS score(A)and baseline *Q*max(B)on ejaculatory disorders

(P = 0.81，I^2 = 84%)，可能因纳入分析的文献数量较少和两研究纳入试验的人数相差较大所造成。参考漏斗图，所有纳入文献分布基本对称，故 13 篇文献均可纳入 meta 分析(图 7)。

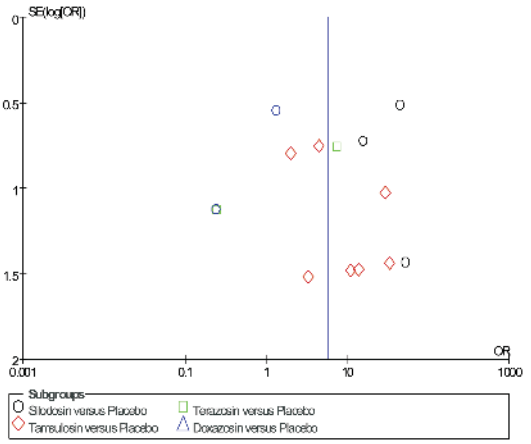


图 7　纳入文献的漏斗图

Fig.7　The funnel plots of referenced articles

3　讨　论

选择性 α-受体阻滞剂(ABs)已被公认为治疗 BPH 下尿路症状的首选药物[23]，其通过选择性阻滞 α-肾上腺素能受体，松弛平滑肌，达到缓解膀胱颈出口梗阻的作用，不仅能显著缓解排尿期症状，也对储尿期症状有一定的疗效。α-肾上腺素受体可以分为 α1A、α1B、α1D 3 种亚型，在人体的前列腺、后尿道及膀胱三角区平滑肌中 α1 受体含量较高，并且主要为 α1A 受体，α1D 受体含量相对较少[24]。ABs 类药物可分为一般选择性 ABs(特拉唑嗪、多沙唑嗪)和高选择性 ABs(坦索罗辛、西洛多辛)[24-25]，一般选择性 ABs（多沙唑嗪和特拉唑嗪)可同时作用于 α1A 和 α1D 受体，无绝对的选择性，因此能够同时阻滞膀胱、后尿道以及前列腺组织中的 α1A 和 α1D 受体，使膀胱颈、后尿道中的平滑肌松弛，还能使尿道横纹肌中 α1 受体支配的慢反应肌松弛，降低排尿时的尿道阻力。而射精时支配膀胱颈闭合的尿道内括约肌主要为膀胱颈和后尿道周围的平滑肌，其收缩功能受到抑制，会引起射精时膀胱颈关闭不全，部分或全部精液逆流入膀胱。本研究发现多沙唑嗪和特拉唑嗪引起射精功能障碍的发病率与安慰剂相比无明显差异，可能因它们抑制膀胱颈部尿道内括约肌的收缩程度尚未影响到其射精时正常关闭膀胱颈的功能，也可能与同时降低尿道阻力有关，或因纳入文献相对较少导致分析有一定误差。而高选择性 ABs（坦索罗辛和西洛多辛）主要作用于 α1A 受体，而对 α1D 受体作用较弱，仅能松弛膀胱颈及前列腺部平滑肌，从而降低尿道压及排尿阻力，因其对 α1A 受体的高选择性，可能对膀胱颈及后尿道周围的平滑肌松弛作用更强，对射精时膀胱颈的完全闭合影响更严重，更易导致逆行射精症等射精功能障碍。通过 meta 分析结果可发现坦索罗辛和西洛多辛对比安慰剂具有导致射精功能障碍的高风险，同时西洛多辛比坦索罗辛更易导致射精功能障碍；坦索罗辛与一般选择性 α1 受体阻滞剂多沙唑嗪的比较无明显差异性，可能因纳入文献较少所致。有文献报道，ABs 也同时作用于盆底交

感神经丛[24],而盆底交感神经是控制射精时膀胱颈闭合的支配神经，故ABs对控制射精时膀胱颈闭合的神经和肌肉具有共同的抑制作用,服用ABs导致的射精功能障碍最常见为逆行射精症[25],这也与近年来的纳入文献中详细报道的具体异常射精情况相符。

本研究所有纳入文献为报道的服用ABs后异常射精的累计发病情况，根据纳入文献可知延长ABs类药物的使用时间会增加异常射精的发病率;同时通过对比坦索罗辛不同剂量时的情况,可知增加ABs类药物的剂量也会增高异常射精的发病风险，即增加药物剂量和延长服药时间都会增高射精功能障碍的发病率。高选择性ABs改善下尿路梗阻症状效果确切，同时引起心血管不良反应者较少,但其易导致射精功能障碍,对注重性生活质量和满意度的患者使用时应详细说明。ABs也常用于输尿管下段结石的保守治疗，或与抗生素联合用于Ⅱ型/Ⅲ型前列腺炎的LUTS治疗,或与磷酸二酯酶5型抑制剂联合用于BPH与勃起功能障碍并存的治疗，临床使用ABs时应注意其对患者射精功能的影响。

本Meta分析的不足之处和局限性:①纳入文献随访时间较短，仅>12周即可,未报道患者具体不同服药疗程的射精功能障碍发生情况；②单独一种药物相关的RCT研究较少，样本量较小,影响本研究结论的可靠性;③纳入文献仅中英文,缺乏其他语种的文献,其中试验对象多为白种人,可能出现一定种族间的差别；④纳入文献的研究对象为中年老年男性，老年男性占大多数比例,而老年男性患者大多合并有其他导致射精功能障碍的基础疾病,因此会对结果有一定影响,缺乏大量中年的相关研究数据。

结论:长期超常规剂量或连续服用选择性α-受体阻滞剂类(ABs)药物治疗男性良性前列腺增生症(BPH)下尿路症状(LUTS)时可增加患者发生射精功能障碍的风险,尤其是逆行射精症。其中高选择性α-受体阻滞剂（西洛多辛与坦索罗辛)较一般选择性α-受体阻滞剂更易导致射精功能障碍。本研究可为良性前列腺增生症伴下尿路症状患者合理选择α-受体阻滞剂类药物提供参考。

参考文献:

[1] Madersbacher S, Alivizatos G, Nordling J, et al. EAU 2004 guidelines on assessment, therapy and follow-up of men with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (BPH guidelines)[J]. Eur Urol, 2004, 46(5): 547-554.

[2] Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction:the multinational survey of the aging male (MSAM-7)[J]. Eur Urol, 2003, 44(6): 637-649.

[3] Corona G, Rastrelli G, Maseroli E, et al. Sexual function of the ageing male [J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2013, 27(4): 581-601.

[4] Gacci M, Eardley I, Giuliano F, et al. Critical analysis of the relationship between sexual dysfunctions and lower urinary tract symptoms due to benign prostatichyperplasia [J]. Eur Urol, 2011, 60(4): 809-825.

[5] Ortiz-Gómez JR1, Carrascosa F, Pérez-Cajaraville JJ, et al. Comparative study of intubating conditions at the first minute with suxamethonium, rocuronium and different priming techniques of rocuronium [J]. Eur Anaesthesiol, 2005, 22(4): 263-268.

[6] Yavaşcaoğlu B, Cebelli V, Kelebek N, et al. Comparison of different priming techniques on the onset time and intubating conditions of rocuroninm[J]. Eur Anaesthesiol, 2002, 19(7): 517-521.

[7] Chapple CR, Wyndaele JJ, Nordling J, et al. Tamsulosin, the first prostate-selective alpha 1A-adrenoceptor antagonist. A meta-analysis of two randomized, placebo-controlled, multicentre studies in patients with benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). European Tamsulosin Study Group[J]. Eur Urol, 1996, 29(2): 155-167.

[8] Lepor H. Phase III multicenter placebo-controlled study of tamsulosin in benign prostatic hyperplasia.Tamsulosin Investigator Group[J]. Urology, 1998, 51(6): 892-900.

[9] Kawabe K, Yoshida M, Homma Y. Silodosin, a new alpha1A-adrenoceptor-selective antagonist for treating benign prostatic hyperplasia: Results of a phase III randomized, placebo-controlled, double-blind study in Japanese men[J]. BJU Int, 2006, 98(5): 1019-1024.

[10] Marks LS, Gittelman MC, Hill LA, et al. Rapid efficacy of the highly selective alpha1A-adrenoceptor antagonist silodosin in men with signs and symptoms of benign prostatic hyperplasia: Pooled results of 2 phase 3 studies [J]. Urology, 2009, 181(6): 2634-2640.

[11] Chapple CR, Montorsi F, Tammela TL, et al. Silodosin therapy for lower urinary tract symptoms in men with suspected benign prostatic hyperplasia: Results of an

international, randomized, double-blind, placebo-and active controlled clinical trial performed in Europe [J]. Eur Urol, 2011, 59(3): 342-352.

[12] Narayan P, Tewari A. A second phase III multicenter placebo controlled study of 2 dosages of modified release tamsulosin in patients with symptoms of benign prostatic hyperplasia[J]. Urology, 1998, 160(5): 1701-1706.

[13] Roehrborn CG, Oesterling JE, Auerbach S, et al. The Hytrin Community Assessment Trial Study: a one-year study of terazosin versus placebo in the treatment of men with symptomatic benign prostatic hyperplasia. HYCAT Investigator Group[J]. Urology, 1996, 47(2): 159-168.

[14] Nordling J. Efficacy and safety of two doses (10and15mg) of alfuzosin or tamsulosin (0.4mg) once daily for treating symptomatic benign prostatic hyperplasia[J]. BJU Int, 2005, 95(7): 1006-1012.

[15] Lepor H, Williford WO, Barry MJ, et al. The Efficacy of terazosin, finasteride, or both in benign prostatic hyperplasia. Veterans Affairs Cooperative Studies Benign Prostatic Hyperplasia Study Group [J]. New Engl, 1996, 335(8): 533-539.

[16] McConnell JD, Roehrborn CG, Bautista OM, et al. The long-term effect of doxazosin, finasteride, and combination therapy on the clinical progression of benign prostatic hyperplasia[J]. New Engl, 2003, 349(25): 2387-2398.

[17] Kirby RS, Roehrborn C, Boyle P, et al. Efficacy and tolerability of doxazosin and finasteride, alone or in Combination, in treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia: the prospective european doxazosin and combination therapy (predict) trial[J]. Urology, 2003, 61(1): 119-126.

[18] 马志方, 王东文, 马腾骧, 等. 多沙唑嗪控释片和坦索罗辛治疗前列腺增生症的对照研究 [J]. 天津医药, 2005, 33(1): 22-24.
Ma ZF, Wang DW, MaTX, et al. A randomized, double-blind trials of efficacy and tolerability of doxazosin-gastrointestinal therapeutic system and tamsulosin in patients with benign prostatic hyperplasia [J]. Tianjing Med, 2005, 33(1): 22-24.

[19] Pompeo AC, Rosenblatt C, Bertero E, et al. A randomised, double-blind study comparing the efficacy and tolerability of controlled-release doxazosin and tamsulosin in the treatment of benign prostatic hyperplasia in Brazil[J]. Int Clin Pract, 2006, 60(10): 1172-1177.

[20] Yokoyama T, Hara R, Fukumoto K, et al. Effects of three types of alpha-1 adrenoceptor blocker on lower urinary tract symptoms and sexual function in males with benign prostatic hyperplasia[J]. Int Urol, 2011, 18(3): 225-230.

[21] Yu HJ, Lin AT, Yang SS, et al. Non-inferiority of silodosin to tamsulosin in treating patients with lower urinary tract symptoms (LUTS) associated with benign prostatic hyperplasia (BPH)[J]. BJU Int, 2011, 108(11): 1843-1848.

[22] Oelke M, Giuliano F, Baygani SK, et al. Treatment satisfaction with tadalafil or tamsulosin versus placebo in men with lower urinary tract symptoms (LUTS) suggestive of benign prostatic hyperplasia (BPH): results from a randomized, placebo-controlled study [J]. BJU Int, 2014, 114(4): 568-575.

[23] Park CH, Chang HS, Oh BR, et al. Efficacy of low-dose tamsulosin on lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: a nonblind multicentre korean study[J]. Clin Drug Investig, 2004, 24(1): 41-47.

[24] 沈柏华, 金晓东, 蔡松良, 等. α1 受体阻滞剂联合抗生素治疗慢性前列腺炎疗效及机制[J]. 中华男科学杂志, 2004, 10(7): 518-520.
Shen BH, Jin XD, Cai SL, et al. Effect and mechanism of α1-adrenocept or blocker combined with antibiotics for chronic prostatitis[J]. Nat J Androl, 2004, 10(7): 518-520.

[25] Kobayshi K, Masumori N, Kato R, et al. Orgasm is preserved regardless of ejaculatory dysfunction with selective a1A-blocker administration[J]. Int Impot Res, 2009, 21(5): 306-310.

(编辑　刘清海)