



## 男性勃起功能障礙

陳哲民 吳岱穎 陳建志 林光洋 郭冠良 黃惠娟

### 前言

性功能障礙已是很古老的問題，包含了性慾、射精、勃起功能障礙等，不論是傳統醫學或西方醫學，都對此疾病有深入的研究。隨著慢性疾病的增加、壽命的延長及對生活品質的要求，越來越多男性有此障礙，其中勃起功能障礙佔了男性性功能障礙門診病患的大宗。根據估計，約有兩千至三千萬的美國男性有勃起功能障礙，40~70歲男性中約52%有此問題，其中輕度障礙約佔17%，中度約25%，完全障礙接近10%。近十年來對於勃起的解剖、生理、病理功能的了解和新藥物的推出，使這個疾病更獲得重視。

勃起功能障礙的定義是：無法達到或維持足夠的勃起硬度來進行性行為。障礙發生次數要超過25%的性行為嘗試以上，才能稱為勃起功能障礙。

### 勃起的生理機轉

正常的勃起反應整合了血管及神經的作用才能完成，而血管神經的功能又受到外在精神刺激及內在荷爾蒙

的調控。當性刺激發生之後，會促使自律神經系統（海綿體神經）釋放出傳遞物質（主要是一氧化氮），造成血管內平滑肌的放鬆，進而增加陰莖血流量；一氧化氮也能促使陰莖內小樑平滑肌（**trabecular smooth muscle**）鬆弛，增加海綿體的膨大和充血。另外，海綿體的膨大可壓迫白膜下靜脈叢（**subtunica venule plexus**）使陰莖靜脈回流暫時阻斷。正常的陰莖動脈充血及靜脈回流阻斷才能完成足夠的勃起功能。

控制勃起的神經系統包含了自律神經及體神經系統。自律神經包含了交感神經（T12~L2）和副交感神經（S2~S4），這兩種神經會結合形成海綿體神經，控制陰莖海綿體及龜頭處的血流。體神經的部分由陰部神經（**puddental nerve**）來支配，它接受局部的性刺激，使球海綿體肌和坐骨海綿體肌收縮，進一步使勃起的硬度提高。

上述勃起的一個重要的機制即是血管和小樑平滑肌的鬆弛，它是藉由神經傳導物質一氧化氮進入平滑肌細胞內，刺激**guanylate cyclase**產生 **cyclic guanosine monophosphate (cGMP)**，

台北市立聯合醫院仁愛院區家庭醫學科

關鍵字：erectile dysfunction, PDE-5 inhibitor, prostaglandin E1, IIEF



cGMP會刺激specific protein kinase造成細胞內鈣離子濃度下降，平滑肌鬆弛。在陰莖從勃起狀態回復到鬆弛的過程中，cGMP會被phosphodiesterase type 5 (PDE-5) 所分解，所以抑制phosphodiesterase 能增加細胞內cGMP的濃度，維持勃起。Sildenafil (商品名Viagra, 威而鋼) 即是PDE5的抑制劑。

### 勃起功能障礙的原因

很多因素會影響勃起功能，目前研究得知大部分是因為器質性的因素，特別是在一些年長的男性。據統計，大於50歲有原發性勃起功能障礙的病人，有40%是因為動脈硬化疾病所造成的。其他如精神性、神經性、荷爾蒙、血管性、系統性的疾病和藥物等都會造成勃起功能障礙。

#### 老化

性功能會隨著年齡的增長而退化，需要更久的前奏及刺激才能達到適當的勃起，性行為不反應期拉長，陰莖對刺激的敏感度降低等都是正常老化會產生的現象。

#### 精神性疾病

常見的精神性因素包括對自己性行為表現感到焦慮，或夫妻之間關係緊張而影響勃起功能；另外，憂鬱症及精神分裂的病患除了勃起功能障礙之外，還可能合併有性慾減低的問題。有些治療精神病的藥物能提高性慾，但卻會影響勃起功能及性滿意度。

#### 神經性疾病

神經性疾患如巴金森氏症、阿茲海默症、中風和頭部外傷等會造成勃起功能障礙。脊髓損傷的病患則要視其受傷的範圍、區域及原因來決定是否影響勃起功能，上神經元損傷有95%的病人能維持反射性勃起，而下神經元損傷病患只有25%可有精神性勃起。

#### 荷爾蒙疾病

性腺功能低下症、高泌乳素血症、甲狀腺機能亢進或低下和腎上腺功能不足的病人會有勃起功能障礙。

#### 血管性疾病

可分為陰莖動脈及靜脈系統異常。有些病患因為系統性疾病、骨盆或會陰部損傷造成陰莖動脈局部狹窄，造成海綿體充血不足；有些病患則是曾經陰莖骨折 (penile fracture) 或白膜退化造成靜脈阻滯失常 (veno-occlusive dysfunction)，血液無法蓄積在海綿體內而影響勃起功能。

#### 藥物

除了抗精神病藥、抗憂鬱症藥物外，一些常見的中樞性降血壓藥如methyldopa, clonidine, reserpine及乙型阻斷劑如propranolol和metoprolol；利尿劑如thiazide, spironolactone易引起勃起功能障礙，但furosemide則不會。治療黴菌的ketoconazole及治療消化性潰瘍的H2阻斷劑cimetidine都會造成勃起功能障礙。抽菸是否會直接影響勃起功能？目前尚未有定論，不過抽菸會影響血管內皮功能，故



還是可以建議病人戒菸。少量飲酒雖能增強性慾及減輕焦慮，但大量飲酒卻會造成性慾減低及暫時性勃起功能障礙，而且慢性酗酒者會產生性腺功能低下和多發性神經病變的後遺症，影響勃起功能。

### 系統性疾病

最常見造成勃起功能障礙的系統性疾病是糖尿病、高血壓及慢性腎衰竭。糖尿病除了影響微細血管系統外，其神經病變會減少神經傳導物（如一氧化氮）的產生。高血壓不只是一個性功能障礙的獨立危險因子，它造成的動脈硬化及週邊血管病變也會阻礙陰莖血流的通暢。慢性腎衰竭造成勃起功能障礙的機轉通常是多因子的，它會減少雄性素的產生、造成血管功能障礙、自律神經及體神經病變等。

## 勃起功能障礙的診斷

診斷勃起功能障礙主要包括問診、身體檢查及實驗室檢查：

### 問診

由上述勃起功能障礙的原因可知除了解病人有無器質性的疾病外，也要注意病患是否有無精神上的異常及伴侶之間的互動情形。問診的過程中也可以了解病人是勃起障礙，或是其他性慾或射精方面的性功能障礙。我們可藉由國際勃起功能指數來評估病患在這6個月內勃起功能障礙的嚴重程度（如表一），分數總和少於或等於21分即可能有勃起功能障礙。

### 身體檢查

除了一般的身體檢查外，我們要特別注意病患的血壓、乳房（是否有男性女乳症）、第二性徵、週邊血液循環（檢查足背及股動脈）、生殖器官檢查（是否有陰莖彎曲或睪丸萎縮）及生殖器及會陰部感

表一 國際勃起功能指數 (international index of erectile dysfunction)

	分 數					
	0	1	2	3	4	5
1. 您對於自己能勃起，且能維持勃起狀態有多大信心？	沒有性行為	非常低	低	中度	有信心	信心滿滿
2. 您嘗試性交時，陰莖勃起的堅硬度可以讓您順利進入女性陰道嗎？	沒有性行為	完全或幾乎不可以	少數幾次可以	一半左右可以	多數可以	幾乎每次都可以
3. 性交中，未射精前您可以維持陰莖的堅硬度嗎？	沒有性行為	完全或幾乎不可以	少數幾次可以	一半左右可以	多數可以	幾乎每次都可以
4. 從性交開始到結束，您覺得維持陰莖勃起很困難嗎？	沒有性行為	極度困難	非常困難	困難	有點困難	不困難
5. 您對自己性交時的整體表現滿意嗎？	沒有性行為	極度不滿意	只有少數幾次滿意	一半左右滿意	大多數滿意	幾乎每次都很滿意



覺等，可幫助我們進一步鑑別障礙發生的原因。

### 實驗室檢查

主要是血糖、糖化血色素、血脂肪、腎功能來排除系統性疾病。進一步內分泌篩檢則可加驗雄性素、泌乳激素、甲狀腺功能等，提供治療或轉介前的參考。

### 勃起功能障礙的治療

在治療勃起功能障礙之前，我們應先評估有無轉介的必要性。例如病患可能有內分泌疾病、進行性心臟病、大腦或脊髓疾病、深度精神心理疾病或陰莖結構異常等，我們應先照會專科醫師作進一步評估。另外，病人的期望及需要，也要納入治療的考量。經過先前之問診、身體檢查及實驗室檢查後，我們應與病人及伴侶討論是否需要進一步檢查或後續的治療計畫。

勃起功能障礙的治療分成藥物及非藥物的治療。

### 藥物治療

表二 Sildenafil、Vardenafil及Tadalafil之比較

	Sildenafil	Vardenafil	Tadalafil
血漿達到最高濃度的中位時間	60分鐘	40-60分鐘	120分鐘
半衰期(小時)	3-4小時	4-5小時	17.5小時
食物交互作用	與高脂食物有交互作用，影響藥物吸收；與低脂食物也可能有交互作用	在高脂食物延遲藥物至最高濃度的時間，但不會影響其吸收	無
酒精影響	無	無	無
與α blocker並用	不建議	禁忌	不建議

藥物治療包括雄性素、PDE5抑制劑、adrenergic-receptor抑制劑、經尿道注射藥物及海綿體注射藥物。

### 雄性素

長久以來雄性素一直被視為能增進性功能的藥物，不過因為更有效藥物的出現，目前只適用於性腺功能低下的病患。一般而言，口服的效果較肌肉注射或經皮吸收差且較易有肝毒性。肌肉注射的缺點在於它會有roller-coaster effect，第一週時濃度最高然後漸次下降，與正常生理不相同。經皮吸收能使90%的病患體內雄性素維持在正常範圍，缺點是有些會造成皮膚刺激及接觸性皮膚炎。另外，雄性素能刺激攝護腺組織增生，故攝護腺癌及攝護腺肥大的病人是使用上的禁忌。

### PDE5抑制劑

目前治療勃起功能障礙的PDE5抑制劑有三種：sildenafil（商品名Viagra，威而鋼）、vardenafil（商品名Levitra，樂威壯）、tadalafil（商品名Cialis，犀



利士)。此等酵素抑制劑能減少細胞內cGMP的代謝，使之濃度升高，進一步放鬆平滑肌使勃起功能更佳。現已成為治療勃起功能障礙的首選藥物，這三種藥物各有其特性及差異（如表二）。Sildenafil和 vardenafil 的藥理作用機制較相似。Sildenafil一般是在從事性行為前一個小時前空腹使用；而tadalafil化學結構與前二者不同，且半衰期長達17.5小時。副作用方面，三者都可能會有頭痛、潮紅及消化不良的症狀，但因sildenafil和 vardenafil特別會作用在視網膜的PDE6上，故有時會有視力模糊的現象；而tadalafil則會作用在肌肉的PDE11上，有時會有肌肉疼痛的副作用。因這三種藥與硝酸鹽類藥物併用時會造成低血壓，所以是使用上的絕對禁忌症。有些病人使用PDE5抑制劑要考慮減低劑量，如嚴重的肝或腎功能障礙、大於65歲的男性或服用會抑制cytochrome P450 3A4 enzyme藥物（例如：cimetidine，erythromycin和ketoconazole）的人。PDE5抑制劑在治療勃起功能障礙時可能造成暫時性全身血管擴張，降低血壓，甲型阻斷劑會加強血壓下降的效果，故使用甲型阻斷劑治療高血壓或下泌尿道症狀的病人，一般並不建議同時使用PDE5抑制劑。

### Adrenergic-receptor 拮抗劑

**Yohimbine**：是一種中樞性 $\alpha 2$ 受體抑制劑，能提高性慾及加強勃起功能，特別是使用在非器質性的勃起功能障礙的病患上。它的副作用包括心悸、顫抖、血

壓升高及焦慮。本藥雖有美國FDA的許可，但目前尚未在台灣核准上市。

### Dopaminergic agonist

**Apomorphine**：作用在中樞的dopaminergic受體，能加強勃起功能。但因副作用較大（17%的病人使用後發生噁心的現象，4%需要藥物止吐），會造成臨床接受度降低，目前台灣並沒有上市。

### 經尿道藥物治療

使用的藥物是前列腺素E1（Alprostadil），它能改善器質性勃起功能障礙。副作用包括陰莖疼痛、尿道疼痛及灼熱感。全身性副作用較低及與其他藥物交互作用較少是本項治療的優點，但治療後需注意有無尿道出血及陰莖勃起過久（priapism）的併發症。目前在台灣臨床試驗效果不佳，同樣也沒有上市。

### 海綿體注射藥物治療

目前較常用的藥物是Alprostadil和papaverine合併phentolamine：

- (1) Alprostadil：維持勃起的成功率較papaverine合併phentolamine高（約72%比61%），而且發生陰莖勃起過久及海綿體纖維化機會較少。本項治療最主要的副作用是勃起疼痛，發生率約17%~34%，特別是在一些有局部神經損傷的病人，如糖尿病、接受過骨盆腔根治性手術的病患。
- (2) Papaverine合併 phentolamine：  
papaverine是一種非特異性的phosphodiesterase抑制劑，該治療



對神經性及精神性勃起功能障礙效果頗佳，但對血管性功能障礙效果有限。它的優點是費用較低廉及在室溫下可穩定保存，主要的副作用是陰莖勃起過久（發生率約35%）及海綿體纖維化（發生率約34%）。目前台灣的papaverine和 phentolamine相繼停產，因此市面上只能使用Alprostadil（商品名 Caverject）。

### 非藥物治療

通常作為第二線治療的選擇，需要專科醫師審慎評估後處理。例如真空吸引器，根據統計滿意度約為24~74%，差異頗大，而且有時會造成陰莖淤血及不適。人工陰莖是治療勃起功能障礙的最後一線治療，因該項手術會破壞陰莖海綿體，具侵襲性及不可回復性，手術後常見的副作用為陰莖感染、糜爛及機械性故障。優點是術後病患及伴侶滿意度頗高，故須與泌尿科醫師慎重討論後為之。

### 結語

在過去的十年中，由於PDE5抑制劑的出現以及對勃起生理的進一步認識，在治療上較過去容易，但產生勃起功能障礙的原因可能是相當複雜而多重的，故在診斷時仍應詳細詢問病史、身體及實驗室檢查來找出是否有其他潛在性的疾病。對第一線藥物反應不佳的病人應轉介至泌尿科醫師作進一步詳細的檢查及治療。

### 參考資料

1. Fazio L, Brock G: Erectile dysfunction: management update. *CMAJ* 200; 170:1429-37.
2. Lue TF: Drug therapy: erectile dysfunction. *N Engl J Med* 2000; 342:1802-13.
3. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the evaluation and treatment of male sexual dysfunction: a couples problem- 2003 update. *Endocr Pract.* 2003; 9:78-95.
4. Lue TF. Male sexual dysfunction. In: Emil AT, Jack WM. *Smith's General Urology*. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2004: 592-611.
5. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB: Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of The Massachusetts Male Aging Study. *J Urol* 1994; 151: 54-61.