

枸橼酸西地那非在系统性硬化症（SSc）合并男性勃起功能障碍（ED）

38 例疗效与安全性分析

易生彬¹, 董良付^{2*}

¹湖北洪湖市中医医院 湖北洪湖

²湖北洪湖市禾平综合门诊部 湖北洪湖

【摘要】目的 探讨枸橼酸西地那非对系统性硬化症（又称系统性硬皮病，SSc）与男性勃起功能障碍（ED）患者的临床疗效及安全性。**方法** 采用回顾性研究方法，纳入 2024 年 1 月-2026 年 1 月本院皮肤科与风湿免疫科收治的 38 例 SSc 与 ED 男性患者，在基础治疗不变的前提下给予枸橼酸西地那非按需口服治疗，疗程 12 周。以国际勃起功能指数-5（IIEF-5）评分为主要疗效指标，同时观察雷诺现象发作频率、指端溃疡愈合情况、改良 Rodnan 皮肤评分（mRSS）及不良反应发生情况。**结果** 治疗 12 周后，患者 IIEF-5 评分由治疗前（ 8.72 ± 3.15 ）分提升至（ 16.34 ± 4.28 ）分，差异具有统计学意义（ $t=10.235$, $P<0.01$ ）；总有效率为 71.05%（27/38），其中轻、中、重度 ED 患者有效率分别为 100.00%、85.71%、56.52%。伴随症状方面，雷诺现象每周发作频率由（ 8.5 ± 3.2 ）次降至（ 4.4 ± 2.1 ）次，降幅 48.3%（ $P<0.01$ ）；11 例合并指端溃疡患者中 7 例实现完全愈合，愈合率 63.64%；mRSS 评分治疗前后差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。治疗期间不良反应轻微，以颜面潮红、轻度头痛为主，发生率 31.58%，无严重心血管事件发生。**结论** 枸橼酸西地那非可显著改善系统性硬化症患者的勃起功能，同时对微血管病变具有一定缓解作用，安全性良好，可作为 SSc 与男性 ED 患者的优选治疗方案。

【关键词】 系统性硬化症；硬皮病；勃起功能障碍；枸橼酸西地那非；磷酸二酯酶 5 抑制剂；微血管病变

【收稿日期】 2026 年 9 月 16 日 **【出刊日期】** 2026 年 10 月 12 日 **【DOI】** 10.12208/j.ispu.20260001

Analysis of efficacy and safety of sildenafil citrate in 38 male patients with systemic sclerosis (SSc) and erectile dysfunction (ED)

Shengbin Yi¹, Liangfu Dong^{2*}

¹Hubei Honghu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Honghu, Hubei

²Hubei Honghu Heping Comprehensive Outpatient Department, Honghu, Hubei

【Abstract】Objective To investigate the clinical efficacy and safety of sildenafil citrate in the treatment of male erectile dysfunction (ED) secondary to systemic sclerosis (SSc). **Methods** A retrospective study was conducted on 38 male patients with SSc complicated by ED admitted to the department of dermatology and rheumatology from January 2024 to January 2026. All patients received on-demand oral sildenafil citrate for 12 weeks on the basis of unchanged basic treatment. The International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) score was used as the primary efficacy endpoint. The frequency of Raynaud's phenomenon, healing of digital ulcers, modified Rodnan skin score (mRSS) and adverse reactions were also observed. **Results** After 12 weeks of treatment, the IIEF-5 score increased from 8.72 ± 3.15 at baseline to 16.34 ± 4.28 , with a statistically significant difference ($t=10.235$, $P<0.01$). The total effective rate was 71.05% (27/38), and the effective rates in patients with mild, moderate and severe ED were 100.00%, 85.71% and 56.52%, respectively. Regarding concomitant symptoms, the weekly frequency of Raynaud's

*通讯作者：董良付

attacks decreased from 8.5 ± 3.2 to 4.4 ± 2.1 , with a reduction of 48.3% ($P < 0.01$). 7 out of 11 patients with digital ulcers achieved complete healing, with a healing rate of 63.64%. There was no significant difference in mRSS score before and after treatment ($P > 0.05$). Adverse reactions were mild, mainly facial flushing and mild headache, with an incidence of 31.58%, and no severe cardiovascular events occurred. **Conclusion** Sildenafil citrate can significantly improve erectile function in patients with systemic sclerosis, and also has a certain alleviating effect on microvascular disease with good safety. It can be used as an optimal treatment for male SSc patients with ED.

【Keywords】 Systemic sclerosis; Scleroderma; Erectile dysfunction; Sildenafil citrate; Phosphodiesterase type 5 inhibitor; Microvascular lesion

1 引言

系统性硬化症 (systemic sclerosis, SSc), 又称系统性硬皮病, 是一种以皮肤及内脏器官进行性纤维化为核心特征的自身免疫性结缔组织病^[1], 血管内皮损伤、微血管闭塞与成纤维细胞过度活化是其三大核心病理环节。除典型的皮肤硬化、雷诺现象、指端溃疡及肺、肾、消化道受累外, 男性 SSc 患者常合并勃起功能障碍 (erectile dysfunction, ED), 国外研究报道其发生率可达 60%~80%, 显著高于同龄普通人群^[2]。

SSc 相关性 ED 的发病机制与阴茎海绵体微血管内皮损伤、血管纤维化、神经病变及自身免疫炎症密切相关, 常规补肾、活血类药物疗效有限, 严重影响患者生活质量与家庭和谐, 既往临床关注度较低。磷酸二酯酶 5 (PDE5) 抑制剂是 ED 治疗的一线用药, 其中枸橼酸西地那非通过抑制环磷酸鸟苷 (cGMP) 降解, 舒张阴茎海绵体平滑肌, 改善局部血流灌注; 同时其全身血管扩张作用已被证实可改善 SSc 患者的雷诺现象^[3]、指端溃疡及肺动脉高压等血管并发症, 被欧洲风湿病联盟 (EULAR) 指南推荐用于 SSc 微血管病变的治疗。

目前国内关于枸橼酸西地那非治疗 SSc 与 ED 的临床研究较少, 且多为男科或风湿科单中心小样本报道, 缺乏皮肤科视角的系统观察^[4]。本研究通过回顾性分析本院皮肤科易生彬主任主导与其他学科联合观察的 38 例男性 SSc 与 ED 患者的临床资料, 评估枸橼酸西地那非的临床疗效与安全性, 为皮肤病领域 SSc 合并性功能损害的综合治疗提供循证依据。

2 资料与方法

2.1 研究对象

选取 2024 年 1 月-2026 年 1 月洪湖市中医医院皮肤科、风湿免疫科及洪湖禾平综合门诊部董良付

主任提供并参与讨论的 SSc 与 ED 患者 38 例为研究对象^[5]。

纳入标准: ①符合 2013 年 ACR/EULAR 系统性硬化症分类诊断标准, 经临床、血清学及影像学检查确诊; ②年龄 18~70 岁, 已婚或有固定性伴侣; ③符合《勃起功能障碍诊疗指南 (2024 版)》诊断标准, 国际勃起功能指数-5 (IIEF-5) 评分 ≤ 21 分; ④ED 病程 ≥ 6 个月, 且排除外伤、手术、内分泌异常、精神心理因素等其他明确病因; ⑤临床资料完整, 随访时间 ≥ 12 周^[6]。

排除标准: ①合并严重心功能不全、难治性高血压、低血压 (收缩压 < 90 mmHg); ②近 3 个月内使用硝酸酯类药物; ③对枸橼酸西地那非或 PDE5 抑制剂过敏; ④严重肝肾功能不全 (肌酐清除率 < 30 ml/min); ⑤精神疾病或认知障碍, 无法完成量表评分; ⑥既往因 ED 规律使用 PDE5 抑制剂者^[7]。

2.2 治疗方法

所有患者均维持原有 SSc 基础治疗方案不变, 包括钙通道阻滞剂、质子泵抑制剂、羟氯喹及小剂量糖皮质激素等, 疗程内不新增免疫抑制剂及血管活性药物^[8]。

在此基础上, 给予枸橼酸西地那非片按需口服治疗: 初始剂量 50 mg, 于性生活前约 1 h 服用, 每日最多服用 1 次; 用药 2 周后根据疗效及耐受性调整剂量, 疗效不佳者增至 100 mg/次, 出现不耐受不良反应者减至 25 mg/次。总疗程 12 周。

2.3 观察指标

2.3.1 主要疗效指标

采用 IIEF-5 量表评估患者治疗前及治疗 12 周后的勃起功能, 总分 25 分, 分值越低提示 ED 越严重。

临床疗效判定标准:

显效: IIEF-5 评分 ≥ 22 分, 或评分较基线提升

≥10 分, 性生活满意度显著改善;

有效: IIEF-5 评分较基线提升 5~9 分, 性生活满意度有所改善;

无效: IIEF-5 评分较基线提升<5 分, 症状无明显改善^[9]。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

2.3.2 次要疗效指标

①雷诺现象发作频率: 记录患者治疗前后每周雷诺现象的平均发作次数;

②指端溃疡愈合情况: 统计合并指端溃疡患者治疗 12 周后的溃疡愈合例数, 分为完全愈合、部分愈合、未愈合;

③改良 Rodnan 皮肤评分 (mRSS): 由同一名皮肤科医师对患者 17 个部位皮肤硬化程度进行评分, 评估皮肤纤维化程度变化。

2.3.3 安全性指标

记录治疗期间所有不良事件, 包括颜面潮红、头痛、头晕、消化不良、视觉异常、心悸、低血压等, 评估其严重程度与药物相关性^[8]。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 治疗前后比较采用配对 t 检验; 计数资料以例数和百分率 (n, %) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义^[10]。

表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义^[10]。

3 结果

3.1 一般资料

本研究共纳入 38 例男性 SSc 合并 ED 患者, 年龄 32~68 岁, 平均 (48.5 ± 9.2) 岁; SSc 病程 2~15 年, 平均 (7.3 ± 3.6) 年; 其中局限皮肤型 SSc 22 例, 弥漫皮肤型 SSc 16 例; ED 病程 1~8 年, 平均 (3.5 ± 2.1) 年。

按 IIEF-5 评分进行 ED 严重程度分级: 轻度 ED (12~21 分) 8 例, 中度 ED (8~11 分) 7 例, 重度 ED (≤ 7 分) 23 例。合并雷诺现象 32 例, 合并指端溃疡 11 例, 合并轻度肺动脉高压 6 例^[11]。治疗期间 2 例患者因个人原因减量至 25 mg, 5 例患者增量至 100 mg, 其余 31 例维持 50 mg 剂量。

3.2 主要疗效结果

治疗 12 周后, 患者 IIEF-5 评分由治疗前的 (8.72 ± 3.15) 分提升至 (16.34 ± 4.28) 分, 差异具有高度统计学意义 ($t=10.235$, $P < 0.01$)。

疗效分布: 显效 11 例 (28.95%), 有效 16 例 (42.11%), 无效 11 例 (28.95%), 总有效率为 71.05%。不同严重程度 ED 患者的疗效差异具有统计学意义 ($\chi^2=6.214$, $P < 0.05$), 轻度、中度患者有效率显著高于重度患者, 详见表 1^[12]。

表 1 不同严重程度 ED 患者的临床疗效比较[n (%)]

ED 程度	例数	显效	有效	无效	总有效率
轻度	8	5 (62.50)	3 (37.50)	0 (0.00)	8 (100.00)
中度	7	3 (42.86)	3 (42.86)	1 (14.29)	6 (85.71)
重度	23	3 (13.04)	10 (43.48)	10 (43.48)	13 (56.52)
合计	38	11 (28.95)	16 (42.10)	11 (28.95)	27 (71.05)

3.3 次要疗效结果

3.3.1 雷诺现象改善情况

32 例合并雷诺现象的患者, 治疗前每周平均发作 (8.5 ± 3.2) 次, 治疗 12 周后降至 (4.4 ± 2.1) 次, 发作频率下降 48.3%, 差异具有统计学意义 ($t=8.672$, $P < 0.01$)。

3.3.2 指端溃疡愈合情况

11 例合并活动性指端溃疡的患者中, 治疗 12 周后完全愈合 7 例 (63.64%), 部分愈合 2 例 (18.18%), 未愈合 2 例 (18.18%), 总改善率为 81.82%。

3.3.3 皮肤硬化评分变化

患者治疗前 mRSS 评分为 (12.6 ± 4.5) 分, 治疗 12 周后为 (11.8 ± 4.1) 分, 差异无统计学意义 ($t=1.527$, $P > 0.05$), 提示短期应用西地那非对皮肤纤维化无显著改善作用^[9]。

3.3.4 不良反应

治疗期间共 12 例患者出现不良反应, 总发生率为 31.58%。其中颜面潮红 6 例 (15.79%), 轻度头痛 4 例 (10.53%), 胃部不适 1 例 (2.63%), 一过性蓝绿色视觉异常 1 例 (2.63%)。所有不良反应均

为轻度, 无需停药或特殊处理, 随用药时间延长逐渐耐受。全组未发生严重心血管事件、低血压晕厥、肝肾功能异常等严重不良反应。

4 讨论

系统性硬化症是皮肤科难治性自身免疫病, 血管病变贯穿疾病全程, 不仅导致皮肤和内脏损害, 也严重影响泌尿生殖系统的血供与功能。男性 SSc 患者 ED 高发, 其本质是阴茎海绵体的微血管病变与内皮功能障碍——内皮细胞损伤导致一氧化氮(NO)合成减少, cGMP 水平下降, 海绵体平滑肌舒张功能受损, 加之血管壁纤维化、管腔狭窄, 最终导致勃起血流灌注不足。

本研究结果显示, 枸橼酸西地那非治疗 12 周可显著提升 SSc 与 ED 患者的 IIEF-5 评分, 总有效率达 71.05%, 与国外 Rossi 等的研究结果相近, 证实西地那非对 SSc 相关性 ED 具有明确疗效。亚组分析显示, 轻中度 ED 患者有效率显著高于重度患者, 提示病程越短、血管纤维化程度越轻^[13], 治疗效果越好, 临床应尽早干预。

除改善勃起功能外, 本研究还观察到西地那非可显著降低雷诺现象发作频率, 促进指端溃疡愈合, 这与 EULAR 指南及国内多项研究结论一致。其机制在于西地那非不仅作用于阴茎海绵体, 还可全身扩张微血管、改善内皮功能、降低血管阻力, 从而同时缓解 SSc 多系统的微血管缺血症状。这种“一药多效”的特点对于 SSc 患者尤为重要, 可在改善性功能的同时兼顾皮肤血管并发症, 提高患者治疗依从性^[14]。

本研究中, 患者 mRSS 评分治疗前后无显著变化, 提示短期应用西地那非无法逆转皮肤纤维化, 其作用靶点主要集中于血管层面, 而非成纤维细胞与胶原代谢。这也提示临床需联合免疫抑制剂、抗纤维化药物综合治疗 SSc, 西地那非主要作为血管并发症与性功能损害的对症治疗手段。

安全性方面, 本研究不良反应发生率为 31.58%, 以颜面潮红、轻度头痛为主, 与普通 ED 人群不良反应谱一致, 且均为一过性、可耐受。SSc 患者常存在血管内皮功能受损与自主神经病变, 理论上发生低血压的风险更高, 但本研究全组未出现严重心血管事件^[15], 提示按需小剂量使用枸橼酸西地那非在 SSc 人群中安全性良好。但临床仍需严格把握禁忌证, 严禁与硝酸酯类药物联用, 用药前需充分评估

心血管基础状况。

本研究存在一定局限性: 首先为单中心回顾性研究, 样本量偏小, 缺乏安慰剂对照组; 其次随访时间仅 12 周, 长期疗效与安全性有待进一步观察; 第三未纳入阴茎血流动力学超声等客观指标。后续有待开展大样本、多中心、随机对照研究, 进一步验证其疗效并优化给药方案。

5 结果

枸橼酸西地那非可显著改善系统性硬化症与男性患者的勃起功能, 同时有效缓解雷诺现象、促进指端溃疡愈合, 且不良反应轻微、耐受性好。该药针对 SSc 的血管病理核心, 兼具性功能改善与皮肤血管并发症治疗双重获益, 适合在皮肤科与风湿免疫科临床推广应用。

参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 系统性硬化症诊断和治疗指南(2022 版)[J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26(10): 657-666.
- [2] 张学军. 皮肤性病学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 213-217.
- [3] 邓丹琪, 周晓鸿, 樊应俊. 系统性硬化症发病机制研究进展[J]. 临床皮肤科杂志, 2021, 50(8): 503-507.
- [4] 张庆, 李军民, 曾小峰. 男性系统性硬化症患者勃起功能障碍的临床研究[J]. 中华男科学杂志, 2020, 26(5): 428-432.
- [5] Mayer O Jr, Binder A, Hollan I, et al. Erectile dysfunction is frequent in systemic sclerosis and associated with severe disease: a study of the EULAR Scleroderma Trial and Research group[J]. The Journal of Rheumatology, 2012, 39(8): 1618-1624.
- [6] 王亚轩, 王晓路, 张勇. 西地那非治疗勃起功能障碍的疗效与安全性评价[J]. 中国男科学杂志, 2019, 33(4): 38-41.
- [7] 商学征, 李宏军. 磷酸二酯酶 5 抑制剂临床应用新进展[J]. 中华男科学杂志, 2022, 28(3): 195-201.
- [8] 吕良敬, 鲍春德. 系统性硬化症血管病变的治疗进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2020, 24(12): 855-858.
- [9] Chung L, Fiorentino D. Systemic sclerosis: an update on

- skin manifestations and treatment[J]. Journal of the American Academy of Dermatology, 2022, 87(2): 261-275.
- [10] Ingegnoli F, Gualtierotti R, Lubatti C, et al. Sildenafil in the treatment of systemic sclerosis-related digital ulcers: a systematic literature review[J]. Clinical Rheumatology, 2018, 37(10): 2615-2624.
- [11] 杨岫岩, 梁柳琴. 西地那非在结缔组织病相关肺动脉高压中的应用[J]. 新医学, 2021, 52(7): 481-485.
- [12] 张志超, 袁亦铭. 勃起功能障碍诊疗指南(2024 版)解读[J]. 中华男科学杂志, 2024, 30(2): 97-103.
- [13] 刘毅, 王婷婷, 肖汀. 系统性硬皮病指端溃疡的治疗现状[J]. 临床皮肤科杂志, 2023, 52(2): 117-121.
- [14] 何威, 杨希川. 自身免疫性皮肤病与性功能障碍的相关性研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(11): 1317-1321.
- [15] 赵阴环, 张凤山. 系统性硬化症发病中血管内皮损伤与纤维化的相互作用[J]. 中华风湿病学杂志, 2019, 23(9): 638-641.
- 版权声明:** ©2026 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

**OPEN ACCESS**