

本文引用:徐文静,陈其华. 肾气丸对前列腺癌下尿路症状的临床疗效观察[J]. 湖南中医药大学学报,2020, 40(3): 369-372.

肾气丸对前列腺癌下尿路症状的临床疗效观察

徐文静¹,陈其华^{2*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;2.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙 410007)

[摘要] **目的** 观察肾气丸对前列腺癌下尿路症状的临床疗效。**方法** 选取40例病理诊断为前列腺癌且伴有不同程度下尿路症状的患者随机分为治疗组与对照组,每组20例。对照组采用醋酸戈舍瑞林缓释植入剂腹前壁皮下注射及比卡鲁胺片口服,治疗组在同对照组治疗的同时服用肾气丸(改丸为汤)。疗程3个月。观测两组治疗前后患者膀胱残余尿量、最大尿流率、国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量评分(QOL)、血清总前列腺特异性抗原(tPSA)及尿常规。**结果** 治疗后两组患者的膀胱残余尿量减少、IPSS评分及QOL评分较治疗前降低、血清tPSA值下降明显、最大尿流率增加($P<0.05$);其中,血清tPSA值在治疗后组间差异无统计学意义($P>0.05$),其余各项指标均治疗组疗效优于对照组($P<0.05$)。治疗组治疗后血尿率显著降低($P<0.05$),对照组血尿率较治疗前无明显变化($P>0.05$)。**结论** 肾气丸能明显减轻前列腺癌患者下尿路症状,提高患者的生活质量,值得临床推广。

[关键词] 前列腺癌;下尿路症状;肾气丸;临床观察

[中图分类号]R256.59

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.03.024

Efficacy Observation on Shenqi Pills on Lower Urinary Tract Symptoms of Prostate Cancer

XU Wenjing¹, CHEN Qihua^{2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;

2. The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effects of Shenqi Pills on lower urinary tract symptoms of prostate cancer. **Methods** A total of 40 cases with pathological diagnosis of prostate cancer with different degrees of lower urinary tract symptoms were randomly divided into a treatment group and a control group, with 20 cases in each group. The control group was treated with subcutaneous injection of goserelin acetate sustained-release depot in the anterior wall of the abdomen, and oral administration of bicalutamide tablets. On the basis of this, the treatment group was given Shenqi Pills (modified pills into decoction), for 3 months as a treatment course. Bladder residual urine volume, maximum urine flow rate, international prostate symptom score (IPSS), quality of life (QOL) score, serum total prostate-specific antigen (tPSA) and urine routine were observed. **Results** After treatment, the residual urine volume of the bladder was reduced. The IPSS score and QOL score were reduced than before. The serum tPSA value was significantly decreased, and the maximum urine flow rate was increased ($P<0.05$). Among them, the serum tPSA value had no significant difference between the two groups after treatment ($P>0.05$), and the other indicators showed that the therapeutic effect of

[收稿日期]2019-09-05

[基金项目]湖南省男性疾病中医临床医学研究中心(2018SK4012);湖南省中医药科研计划项目(201732);湖南中医药大学研究生创新课题(2018CX16)。

[作者简介]徐文静,女,在读博士研究生,研究方向:中医药防治男科疾病。

[通讯作者]*陈其华,男,教授,博士研究生导师,E-mail:hnzyyx152@163.com。

the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the rate of hematuria in the treatment group decreased, and it did not change significantly in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Shenqi Pills can significantly reduce the various lower urinary tract symptoms of prostate cancer patients, and improve their quality of life, which is worthy of clinical promotion.

[**Keywords**] prostate cancer; lower urinary tract symptoms; Shenqi Pills; clinical observation

前列腺癌的发病率在男性恶性肿瘤中位居第二。美国平均每年新增 164690 例前列腺癌患者,每年大约造成 30 万人死亡^[1]。近年来,前列腺癌在亚洲的发病率呈显著上升趋势,且增长比欧美国家更为迅速。我国癌症中心数据显示,自 2008 年起前列腺癌已成为男性泌尿系统中发病率最高的肿瘤^[2]。下尿路梗阻或刺激症状,如:排尿费力、尿线变细、尿频、夜尿次数增多、尿不尽等,是前列腺癌患者最常见的临床表现,严重者甚至可出现急性尿潴留、血尿、尿失禁等,给患者的身心健康及生活质量造成了极大的负面影响^[3]。尽管目前手术是治疗前列腺癌下尿路症状最有效的方式,但术后并发症多^[4],也并非所有患者都满足手术适应症或愿意接受手术治疗。因此,我们在多年临床中应用肾气丸治疗前列腺癌患者的下尿路症状且取得了满意效果,兹报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

40 例患者为 2016 年 4 月-2019 年 5 月湖南中医药大学第一附属医院男科门诊及泌尿外科、经穿刺活检诊断为前列腺癌患者,且均出现不同程度下尿路症状。按随机数字表法分为治疗组与对照组,每组 20 例。治疗组年龄为 71~85(79.85±3.80)岁,对照组年龄为 75~85(81.85±2.66)岁,两组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准

(1)局限性前列腺癌或局部进展前列腺癌、无法行根治性前列腺切除术[如:临床分期 T_{2c} 以上、Gleason 评分>7、前列腺特异性抗原(prostate specific antigen,PSA)>20];(2)转移前列腺癌;(3)预期寿命<10 年。

1.3 排除标准

(1)已采用非内分泌治疗的其他抗癌措施;(2)合并其他原发恶性肿瘤者;(3)合并严重心脑血管、肝肾等多系统多器官损伤者;(4)合并泌尿系统感染者;(5)严重尿潴留、尿失禁等不宜非手术治疗者;(6)精神异常者;(7)或对本研究药物过敏者;(8)依从

性差者。

1.4 治疗方法

对照组采用内分泌治疗(药物去势及抗雄治疗)。内分泌治疗方案:醋酸戈舍瑞林缓释植入剂(As-traZeneca UK Limited 生产,国药准字:J20160052,3.6 mg/支)腹前壁皮下注射,1 支/次,每 28 天 1 次;比卡鲁胺片(CORDEN PHARMA GMBH 生产,国药准字:J20150050,50 mg)口服,1 片/次,每日 1 次。治疗组采用内分泌治疗的同时服用《金匱要略》肾气丸(改丸为汤)(方药组成:生地黄 24 g,山药 12 g,山茱萸 12 g,泽泻 9 g,茯苓 9 g,牡丹皮 9 g,桂枝 3 g,附子_炮 3 g。中药超微饮片,由湖南中医药大学第一附属医院药房提供)。服法:超微饮片中加入 300 mL 开水,搅拌均匀后浸泡 10 min 左右,分早晚温服。3 个月为 1 个疗程。

1.5 观察指标

观察两组患者治疗前后膀胱残余尿量、最大尿流率、国际前列腺症状评分(international packet switched service,IPSS)、生活质量评分(quality of life,QOL)^[5-7]、血清总前列腺特异性抗原(total prostate-specific antigen,tPSA)、尿常规。在服药期间定期检测血常规和肝功能。

1.6 统计学分析

所有数据均采用 SPSS 19.0 统计分析软件处理。计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,采用 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前两组的膀胱残余尿量、最大尿流率、IPSS 评分、QOL 评分、血清 tPSA 值差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者的膀胱残余尿量减少、IPSS 评分及 QOL 评分较前降低、血清 tPSA 值下降明显、最大尿流率增加($P < 0.05$);其中,血清 tPSA 值在治疗后组间差异无统计学意义($P > 0.05$),其余各项指标均治疗组疗效优于对照组($P < 0.05$)。见表 1-5。治疗后治疗组血尿率显著降低($P < 0.05$),对照组较前无显著变化($P > 0.05$),见表 6。患者复诊时诉服

药后未出现明显不良反应;治疗期间检测患者血常规及肝肾功能未见明显异常。

表1 两组患者治疗前后膀胱残余尿量比较($\bar{x}\pm s$, mL)

组间	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	20	143.35±4.39	29.95±2.69	90.64	0.00
对照组	20	142.45±4.74	88.70±3.87	43.29	0.00
t 值		0.62	-55.81		
P 值		0.54	0.00		

表2 两组患者治疗前后最大尿流率比较($\bar{x}\pm s$, mL/s)

组间	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	20	7.05±1.67	16.15±0.99	-24.65	0.00
对照组	20	7.45±1.32	10.90±1.77	-12.96	0.00
t 值		-0.84	210.00		
P 值		0.41	0.00		

表3 两组患者治疗前后 IPSS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组间	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	20	20.50±1.61	8.50±1.32	26.83	0.00
对照组	20	20.85±1.53	17.05±1.43	-4.01	0.00
t 值		-0.71	-19.65		
P 值		0.49	0.00		

表4 两组患者治疗前后 QOL 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组间	n	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
治疗组	20	5.20±1.01	2.00±0.73	-4.01	0.00
对照组	20	5.25±1.02	3.90±0.85	-4.09	0.00
t 值		-0.16	-7.59		
P 值		0.88	0.00		

表5 两组患者治疗前后血清 tPSA 比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组间	n	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	20	26.05±1.88	2.60±0.88	65.34	0.00
对照组	20	25.45±1.76	2.60±1.05	73.68	0.00
t 值		1.04	0.00		
P 值		0.30	1.00		

表6 两组治疗前后血尿情况比较[例(%)]

组间	n	治疗前	治疗后	χ^2 值	P 值
治疗组	20	12(60)	2(10)	10.99	0.00
对照组	20	13(65)	12(60)	0.11	0.74
χ^2 值		0.11	10.99		
P 值		0.74	0.00		

3 讨论

前列腺癌在早期通常没有症状,易被忽视,若出现下尿路症状往往已属中、晚期^[3]。中医学认为前列

腺癌病位在肾及膀胱,肾位腰部,脉贯脊脘,为主水之藏;肾气虚弱则膀胱开合失权,既可出现小便不利,又可出现尿频、尿急、小便失禁等^[8],故《素问·宣明五气》曰:“膀胱不利为癃,不约为遗尿。”肾气丸出自“医圣”张仲景的《金匱要略》,被誉为“千古补肾祖方”。方中附子大辛大热,桂枝辛甘而温,两药相合,补肾阳之虚,助气化之复;阳气无阴则不化,故重用生地黄滋阴生精,山药、山茱萸养脾补肝益精;茯苓、泽泻利水渗湿,配桂枝又善温化痰饮;丹皮活血散瘀,配桂枝可调血分之滞。本方少量补火药与大队壮水药为伍,取“少火生气”之义,即微微生火,鼓舞肾气;以补为主,寓泻于补,补而不滞。张山雷在《小儿药证直诀笺正》中评:“仲师八味,全为肾气不充,不能鼓舞真阳,而小水不利者设法……立方大旨,无一味不从利水着想。方名肾气,所重者在一气字。”

现代药理学研究发现,附子经炮制后不仅能保证其安全性,且抗炎镇痛作用增强;日本学者认为炮附子能提高全身细胞活性,为抗衰老的要药,这些与古代医家常用炮附子“益火助阳”的临床经验是一致的^[9]。桂枝有利尿作用,其中的桂皮醛具有良好的体内外抗肿瘤效果,其机制主要涉及对肿瘤细胞的细胞毒作用和诱导肿瘤细胞产生凋亡^[10]。生地黄对肾脏的保护作用早已得到证实;此外,生地具有强大的抗衰老功能,有学者通过实验得出结论,认为生地黄是整体发挥抗衰老作用的金匱肾气丸中不可缺少的主药^[11]。山药能促进肾脏再生修复,与山茱萸均能抗氧化、延缓衰老,还具有免疫调节、抗肿瘤作用^[12-14]。茯苓的利尿作用和缓而持久,且不会出现明显的电解质紊乱,发挥此作用的主要成分是茯苓素,其机制可能是通过竞争肾细胞表面的醛固酮受体,逆转醛固酮效应而发挥抗醛固酮的利尿活性。24-乙酰泽泻醇 A 和泽泻醇 B 等活性成分使泽泻也能发挥利尿作用,可能与其所含的钾离子有关^[15]。日本学者通过大量实验证明了丹皮中的丹皮酚、苯甲酰芍药甙和苯甲酰氧化芍药甙等成分能通过抗血小板聚集、抗凝血酶及稳定红血球等达到抗血栓形成的效果;丹皮酚磺酸钠还能减轻肾脏病理改变,减轻肾缺血-再灌注损伤,对肾组织有显著保护作用^[16-17]。

临床观察结果显示,服用肾气丸治疗后患者膀胱残余尿量较前减少、最大尿流率增加,IPSS 及 QOL 评分均降低,血尿症状也有明显改善,说明肾

气丸能减轻因各种下尿路症状给患者造成的困扰,提高了患者的生活质量。以上均证实将肾气丸改丸为汤应用于出现了下尿路症状的前列腺癌患者是合理可行的,可作为一种非手术治疗的方式弥补患者不愿或不能接受手术治疗的缺憾,值得临床推广。

参考文献

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer Statistics, 2018 [J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2018,68(1):7-30.
- [2] 中国促进会泌尿健康促进分会,中国研究型医院学会泌尿外科学专业委员会.前列腺癌经典内分泌治疗安全共识[J].现代泌尿外科杂志,2018,23(4):13-23.
- [3] 中华医学会泌尿外科分会,CUA.前列腺癌诊断治疗指南[J].继续医学教育,2007,21(6):30-39.
- [4] 杨冉星,李高峰,俞建军.2 μm 激光汽化术治疗晚期前列腺癌下尿路梗阻[J].中国男科学杂志,2014,28(11):40-42,47.
- [5] BARRY M J, FOWLER F J, O'LEARY M P, et al. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association [J]. The Journal of Urology, 1992,148(5): 1549-1557.
- [6] KAPLAN S A, OLSSON C A, TE A E. The American Urological Association Symptom Score in the Evaluation of Men With Lower Urinary Tract Symptoms: at 2 years of followup, does it work?[J]. The Journal of Urology, 1996,155(6): 1971-1974.
- [7] AUA Practice Guidelines Committee. AUA Guideline on Management of Benign Prostatic Hyperplasia (2003). Chapter 1: Diagnosis and Treatment Recommendations[J]. The Journal of Urology, 2003,170(2):530-547.
- [8] 秦国政.中医男科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:343-349.
- [9] 杨明,沈映君,张为亮.附子生用与炮用的药理作用比较[J].中国中药杂志,2000,25(12):13-16.
- [10] 许源,宿树兰,王团结.桂枝的化学成分与药理活性研究进展[J].中药材,2013,36(4):674-678.
- [11] 曾艳,贾正平,张汝学.地黄化学成分及药理研究进展[J].中成药,2006,28(4):609-611.
- [12] 孙晓生,谢波.山药药理作用的研究进展[J].中药新药与临床药理,2011,22(3):353-355.
- [13] 张宏霞,武宏伟,刘新民.抗疲劳药食两用中药现状分析[J].湖南中医药大学学报,2017,37(10):1166-1172.
- [14] 张兰桐,袁志芳,杜英峰.山茱萸的研究近况及开发前景[J].中草药,2004,35(8):116-119.
- [15] 赵宇辉,唐丹丹,陈丹倩.利尿药茯苓、茯苓皮、猪苓和泽泻的化学成分及其利尿作用机制研究进展[J].中国药理学与毒理学杂志, 2014,28(4):594-599.
- [16] 陈幸,杜德极.近年来日本对活血化痰中药的研究动态[J].中国药理学杂志,1993,28(6):334-336.
- [17] 张金艳,赵乐,李贻奎.丹皮酚心血管活性的研究进展[J].中药新药与临床药理,2016,27(1):148-150.

(本文编辑 马薇)