

· 临床 ·

清心滋肾汤对前列腺癌内分泌治疗后潮热的疗效及初步机制研究

过俊杰¹, 章茂森², 朱清毅^{3*}

(1. 无锡市中医医院, 江苏 无锡 214071;

2. 江苏省中医院, 南京 210029;

3. 南京医科大学第二附属医院, 南京 210011)

[摘要] 目的:观察清心滋肾汤对前列腺癌内分泌治疗后潮热症状的临床疗效,初步探讨其疗效机制。方法:收集2021年12月至2022年12月就诊于江苏省中医院符合标准的患者共60例,随机分为观察组与对照组各30例,观察组予清心滋肾汤治疗,对照组予常规护理,观察周期为8周。观察两组患者治疗前后潮热频率、潮热程度、潮热评分、中老年男性睾酮缺乏症状自我测量表(ISS量表)评分和中医证候积分的改善情况,对比治疗前后血清内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)和降钙素基因相关肽(CGRP)及前列腺特异抗原(PSA)、睾酮的水平变化。结果:在疗效方面,与本组治疗前比较,观察组患者潮热频率下降,潮热程度减轻,潮热评分降低,ISS量表评分降低,中医证候积分下降($P<0.05$);与对照组治疗后比较,观察组患者各项指标均优于对照组($P<0.05$)。在实验室指标方面,与本组治疗前比较,观察组患者血清NO水平升高,ET-1水平降低,ET-1/NO下降,CGRP水平降低($P<0.05$),而睾酮、PSA水平差异无统计学意义;治疗后观察组患者血清NO水平高于对照组,ET-1水平、ET-1/NO、CGRP水平低于对照组($P<0.05$),但两组患者睾酮、PSA水平差异无统计学意义。结论:清心滋肾汤能显著改善前列腺癌患者内分泌治疗后潮热症状,其机制可能是通过调节血管舒缩因子的表达水平,改善血管舒缩功能,从而达到治疗潮热的目的。

[关键词] 清心滋肾汤; 潮热; 内分泌治疗; 前列腺癌; 血管舒缩因子

[中图分类号] R2-0;R22;R242;R2-031;R259;R697+.3;R737.25 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2024)04-0152-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20240993

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.r.20231215.1531.011>

[网络出版日期] 2023-12-18 15:46:00

Clinical Efficacy of Qingxin Zishen Decoction on Hot Flashes After Endocrine Therapy for Prostate Cancer and Its Preliminary Mechanism

GUO Junjie¹, ZHANG Maosen², ZHU Qingyi^{3*}

(1. Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214071, China;

2. Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;

3. The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical effect of Qingxin Zishen decoction on hot flashes after endocrine therapy for prostate cancer and explore its therapeutic mechanism. **Method:** A total of 60 patients who met the criteria and were admitted to Jiangsu Province Hospital of Chinese Medicine from December 2021 to

[收稿日期] 2023-08-12

[基金项目] 江苏省卫生健康委科研项目(ZD2021028);国家中医药管理局“全国名老中医药专家传承工作室”建设项目(国中医药办人教函[2018]119号)

[第一作者] 过俊杰,硕士,住院中医师,从事泌尿外科中西医结合临床研究,E-mail:981797165@qq.com

[通信作者] *朱清毅,主任医师,教授,博士生导师,从事泌尿系统肿瘤的微创治疗,E-mail:drzhuqingyi@126.com

December 2022 were collected and randomly divided into a treatment group and a control group, with 30 cases in each group. The treatment group was treated with Qingxin Zishen decoction, while the control group was only given routine nursing. The observation period of this study was eight weeks. The improvement of hot flash frequency, hot flash degree, hot flash score, ISS score, and TCM syndrome score were observed in the two groups before and after treatment. The changes of serum endothelin-1 (ET-1), nitric oxide (NO), calcitonin gene-related peptide (CGRP), prostate specific antigen (PSA), and testosterone were detected. **Result:** In terms of efficacy, after treatment, the frequency, degree, and score of hot flashes, ISS score, and TCM syndrome score decreased in the treatment group ($P<0.05$). Compared with the control group, all indicators were better in the treatment group ($P<0.05$). In terms of laboratory indicators, after treatment, the serum NO level in the treatment group was increased. ET-1 level was decreased. The ratio of ET-1/NO was decreased, and the CGRP level was decreased ($P<0.05$). However, testosterone and PSA levels were not significantly changed. Compared with the control group, after treatment, the serum NO level in the treatment group was higher, and the level of ET-1 was lower. The ratio of ET-1/NO and the CGRP level were lower ($P<0.05$). There were no significant differences in testosterone and PSA levels between the two groups. **Conclusion:** Qingxin Zishen decoction can significantly improve hot flashes in patients with prostate cancer after endocrine therapy. The mechanism of Qingxin Zishen decoction may be to improve the vasomotor function by regulating the expression level of vasomotor factors, so as to treat hot flashes.

[Keywords] Qingxin Zishen decoction; hot flashes; endocrine therapy; prostate cancer; vasomotor factor

作为雄激素依赖性肿瘤,内分泌治疗是目前公认的中晚期前列腺癌的主要治疗方案^[1]。然而内分泌治疗后雄激素水平骤减,造成机体内分泌、神经系统功能紊乱,出现潮热、血脂代谢紊乱、肥胖、骨质疏松、骨折、心血管疾病、认知功能减退等一系列不良反应^[2-4]。潮热作为最典型的症状之一,其发生率较高,是导致患者生活质量低下和治疗耐受性降低的重要原因^[5]。人体的体温调节是多环节、多因素的复杂过程,目前潮热的发生机制尚未阐明,但作为一种血管舒缩症状,潮热发生与血管舒缩功能失调密切相关^[6-7],内皮素-1(ET-1)、一氧化氮(NO)和降钙素基因相关肽(CGRP)等是目前已知的作用较强的血管舒缩因子^[8]。由于睾酮替代治疗可能会导致肿瘤复发,现代医学对潮热尚无良好的干预措施^[9]。研究表明中医药能有效缓解前列腺癌内分泌治疗导致的不良症状,从而达到减毒增效的目的^[10-11],但仍缺乏规范化的临床研究证实。本研究通过清心滋肾汤对前列腺癌内分泌治疗后潮热症状进行干预,观察其临床疗效,并通过对比血清ET-1、NO和CGRP的表达水平变化,探究清心滋肾汤对血管舒缩功能的影响,初步分析其疗效机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年12月至2022年12月就诊于江苏省中医院,经病理学确诊为前列腺癌,

接受内分泌治疗并出现相关潮热症状的患者。本研究为单中心、小样本量的探索性研究,按照纳入和排除标准,共收集病例60例,采用Excel随机数字表法分为观察组、对照组各30例。治疗前两组患者年龄、内分泌治疗方案、内分泌治疗时间、手术情况、放化疗情况、前列腺癌Gleason评分、肿瘤临床分期等一般资料比较均无统计学差异,资料具有可比性。本研究由南京医科大学第二附属医院伦理委员会审核批准(批号[2022]-KY-144-01)。研究流程图见图1。

1.2 诊断标准

1.2.1 前列腺癌的诊断标准 根据《中国泌尿外科疾病诊断治疗指南》(2019版)^[12],结合病史、临床表现、体征、肛门指诊(DRE)、前列腺特异性抗原(PSA)、影像学检查[包括磁共振成像(MRI)、B超、计算机断层扫描(CT)、骨扫描等],并经穿刺活检明确诊断为前列腺癌,病理类型为腺癌。

1.2.2 潮热的诊断标准 ①潮热是机体的一种主观感觉,常突然出现,表现为面部潮红,可迅速向头颈部甚至胸背部扩展。②潮热发作时皮温升高,常有皮肤潮红和出汗,部分患者可伴随心悸、急躁、焦虑等表现。③潮热发作的持续时间不定,短至几秒钟,长至数分钟,严重者可持续数小时。④潮热的特点是具有时间节律性,常于午后及夜间发作频繁

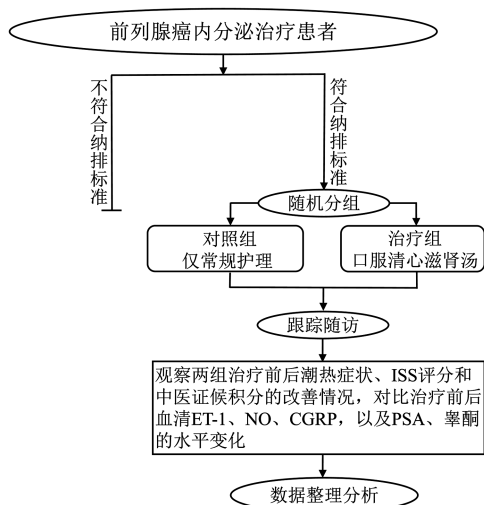


图1 研究流程

Fig. 1 research process

或加重。⑤潮热发作时的严重程度可分为轻度、中度和重度。

1.2.3 中医诊断标准 参照国家技术监督局发布的《中医临床诊疗术语·证候部分》^[13]相关内容制订阴虚火旺证型标准。主证：潮热汗出；次证：五心烦热，腰膝酸软，失眠多梦，头晕耳鸣，心悸心慌，烦躁易怒，口干咽燥，皮肤瘙痒，小便短黄，大便干燥；舌红或舌尖红，苔薄黄或少苔，脉细或细数；主证必备，次证符合2项及以上，结合舌脉即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合上述中西医诊断标准；②年龄50岁以上、90岁以下的男性；③已接受内分泌治疗3个月以上，血清睾酮达到去势水平(<50 ng·dL⁻¹或<1.7 nmol·L⁻¹)，且目前仍然维持内分泌治疗；④内分泌治疗期间出现潮热症状，潮热发作频率≥2次/d，持续至少4周；⑤预计生存期≥6个月；⑥病历资料完整，对本试验内容和风险能够充分理解，并签署知情同意书，自愿接受研究。

1.4 排除标准 ①不符合纳入标准，或资料不全者；②不能坚持内分泌治疗及中药治疗者；③在研究开始前3个月以内接受过可能对潮热产生影响的药物治疗或其他治疗手段；④合并其他原发恶性肿瘤者；⑤合并有肝肾功能不全、严重心脑血管疾病及精神异常者；⑥同时参与其他临床试验者。

1.5 剔除及脱落标准 ①不愿继续进行临床研究，主动要求退出者；②依从性差，未按时服药或检查者；③出现严重不良反应或并发症者；④方案设计或实施过程中出现重要偏差，导致无法正确评价药效者。

1.6 治疗方法 对照组。予常规护理，治疗期间指

导患者健康生活，如忌辛辣刺激食物、适当户外运动、保持室内通风等。告知患者内分泌治疗可能带来的不良反应，并予以心理疏导，分散对潮热症状的注意力。

观察组。在对照组的基础上联合清心滋肾汤口服。药物组成为黄连3 g，莲子心6 g，钩藤(后下)15 g，煅紫贝齿(先煎)15 g，熟地黄10 g，淮山药10 g，山茱萸10 g，太子参15 g，茯苓10 g，合欢皮10 g，浮小麦(包煎)30 g。上述中药饮片由南京中医药大学附属医院中药房提供，药材质量由中级中药师陈静茹鉴定符合2020年版《中华人民共和国药典》相关规定。由医院煎药室统一制备，每日1剂，水煎取汁300 mL，早晚分服，各150 mL。本研究观察周期为8周。

1.7 观察指标

1.7.1 潮热疗效指标 采用每日潮热笔记(DHFD)收集与潮热相关的主观数据^[14]，记录内容包括潮热的频率及严重程度，并根据潮热次数×对应潮热程度加权分计算潮热评分。潮热频率越高，程度越重，评分越高，代表潮热越严重。潮热程度的定义：轻度潮热，持续时间为数秒到1 min以内，轻微出汗或潮湿感；中度潮热，持续时间在1~5 min，汗出较明显，可伴有烦躁不安等情绪改变；重度潮热，持续时间超过5 min，汗出明显，甚至需要更换衣物，并感到焦虑、恐慌等。

1.7.2 中老年男性睾酮缺乏症状自我测量表(ISS量表)评分 参照土耳其伊斯坦布尔Bosphorus大学心理系使用的国际公认的《中老年男子睾酮部分缺乏症状自我测量表》(ISS量表)进行调查评估^[15]。量表主要内容包括体能症状、血管舒缩症状、精神心理症状以及性功能减退症状这四大证候群，共17条症状，每个项目得分的总和即ISS总评分。

1.7.3 中医证候积分量表 参照2002年版《中药新药临床研究指导原则》^[16]，结合既往文献研究，共纳入潮热、汗出、五心烦热、腰膝酸软、心悸心慌、头晕耳鸣、口干咽燥、失眠共8条项目，每个项目得分的总和即中医证候总积分。

1.7.4 实验室指标 采用酶联免疫吸附测定法测定血清ET-1、NO和CGRP，试剂盒为美国Cloud-Clone公司产品，由南京纽帕斯生物科技有限公司提供，批号分别为L220102376、L220103728、L220109834。采用化学发光免疫分析法测定血清睾酮及PSA，使用德国罗氏cobas e411型电化学发光全自动免疫分析仪进行检测，试剂由罗氏公司配

套提供,批号分别为250814、230671。

1.7.5 安全性指标 监测患者血常规、肝肾功能、心电图等安全性指标,分别于治疗前后各查1次,同时密切关注治疗期间有无不良反应出现。

1.8 统计学方法 采用SPSS 26.0对数据进行统计学分析,符合正态分布的定量资料采用 t 检验,数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示;不符合正态分布的定量资料采用非参数检验,数据用中位数(M)、四分位数(P_{25}, P_{75})进行描述;等级资料采用非参数检验进行分析,数据用

频数(n)、构成比率(%)进行描述。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后潮热疗效比较 研究结果显示,与本组治疗前比较,观察组潮热频率下降,潮热程度减轻,潮热评分降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组潮热频率低于对照组,潮热程度轻于对照组,程度评分低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组患者治疗前后潮热频率、潮热程度、潮热评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=30$)

Table 1 Comparison of hot flashes frequency, hot flashes degree and hot flashes score between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=30$)

组别	时间	潮热频率 /次/周	潮热程度/例			潮热评分/分
			轻度	中度	重度	
对照组	治疗前	57.63±6.94	8	16	6	14.87±2.33
	治疗后	51.60±6.14	12	15	3	13.32±2.44
观察组	治疗前	60.77±7.38	8	14	8	16.14±2.50
	治疗后	24.93±2.91 ^{1,2)}	20	9	1 ^{1,2)}	5.75±0.95 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;治疗后与对照组比较²⁾ $P<0.05$ (表2-表5同)

2.2 两组患者治疗前后ISS量表评分比较 研究结果显示,与本组治疗前比较,观察组患者血管舒缩症状、体能症状、精神心理症状评分较治疗前改善($P<0.05$),ISS量表总评分降低,差异具有统计学

意义($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组患者对血管舒缩症状的改善情况优于对照组($P<0.05$),ISS量表总评分低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者治疗前后ISS量表评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=30$)

Table 2 Comparison of ISS score between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=30$)

组别	时间	体能症状	血管舒缩症状	精神心理症状	性功能减退症状	总评分
对照组	治疗前	4.67±1.65	4.70±1.44	5.57±1.89	8.20±1.31	23.13±6.01
	治疗后	4.27±1.51	4.33±1.56	5.20±1.58	7.87±2.10	21.67±4.21
观察组	治疗前	4.77±1.70	4.97±1.67	5.33±1.95	8.43±1.87	23.50±3.26
	治疗后	4.03±1.43 ¹⁾	2.50±1.04 ^{1,2)}	4.47±1.61 ¹⁾	8.13±1.66	19.13±2.90 ^{1,2)}

2.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较 在中医证候积分方面,与本组治疗前比较,观察组患者中医证候积分明显下降,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组中医证候积分低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组中医证候积分比较 ($\bar{x}\pm s, n=30$)

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome score between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=30$)

组别	治疗前	治疗后
对照组	14.13±5.01	13.40±4.98
观察组	14.70±6.16	9.53±4.60 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后血清ET-1、NO、CGRP、睾酮及PSA水平比较 研究结果显示,与本组治疗前比较,观察组患者血清NO水平升高,ET-1水平降低,ET-1/NO下降,CGRP水平降低,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后与对照组比较,观察组患者血清NO水平高于对照组,ET-1水平、ET-1/NO、CGRP水平低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

治疗前两组患者两组睾酮、PSA水平差异无统计学意义。治疗后组内及组间比较两组患者睾酮、PSA水平均无明显差异无统计学意义。见表5。

2.5 安全性评价 治疗前后,两组患者血常规、肝肾功能、心电图等安全性指标均未见明显异常。治

表4 两组患者治疗前后血清ET-1、NO、CGRP水平比较(̄x±s,n=30)

组别	时间	ET-1/ng·L ⁻¹	NO/μmol·L ⁻¹	ET-1/NO	CGRP/ng·L ⁻¹
对照组	治疗前	90.60±8.52	52.99±5.79	1.73±0.21	14.92±4.70
	治疗后	91.14±8.00	52.08±7.10	1.78±0.28	13.96±3.52
观察组	治疗前	91.35±8.76	53.03±5.97	1.73±0.17	15.21±4.31
	治疗后	72.31±7.83 ^{1,2)}	68.21±6.19 ^{1,2)}	1.07±0.15 ^{1,2)}	10.89±3.28 ^{1,2)}

表5 两组患者治疗前后血清睾酮、PSA水平比较(n=30)

组别	时间	睾酮(̄x±s) /nmol·L ⁻¹	PSA最低值/例	
			≤0.2 μg·L ⁻¹	>0.2 μg·L ⁻¹
观察组	治疗前	0.69±0.24	15	15
	治疗后	0.71±0.20	16	14
对照组	治疗前	0.72±0.24	18	12
	治疗后	0.69±0.23	19	11

注:为便于统计分析,PSA结果以二分类变量呈现,其中0.2 μg·L⁻¹为PSA生化复发的参考值

疗过程中未有严重不良反应出现。

3 讨论

前列腺癌作为常见的泌尿生殖系肿瘤之一,其全球发病率已跃居男性恶性肿瘤第2位,成为仅次于肺癌的男性第2大癌症,内分泌治疗是其最重要的治疗手段之一^[17-20]。但在实际应用中,内分泌治疗后机体雄激素水平骤减,可引起一系列不良反应,如潮热汗出、五心烦热、骨质疏松、乳房发育、记忆力减退、性功能下降等症状^[11]。研究显示,44%~80%的前列腺癌患者去势治疗后出现潮热汗出,是本病最为典型的症状^[21]。潮热的发生机制尚未阐明,可能与雄激素水平骤降引起的血管舒缩因子表达紊乱、血管舒缩功能失调有关,而ET-1、NO和CGRP等是目前已知的作用较强的血管舒缩因子^[8]。现代医学对于内分泌治疗后雄激素缺乏所致的诸多症状尚无良好的干预措施,而中医药治疗目前已取得初步疗效^[22-23],但仍缺乏规范化的临床研究证实。

清心滋肾汤是江苏省中医院国医大师夏桂成教授经过多年临床实践经验总结归纳而成的著名验方,旨在上清心火、下滋肾水,用于治疗女性围绝经期阴虚火旺诸证,尤其是对于潮热症状疗效确切^[24]。而对于前列腺癌内分泌治疗后潮热,有学者提出病机以肾虚为本,肾虚偏阴,癸水不足,难以上济心火,则产生心火亢盛之候,可见潮热、汗出、五心烦热等。最终形成以肾虚为本、心火为标之本虚标实证,治当滋肾清心为要^[25]。由此可见,本病与女性更年期之潮热在中医病因病机、辨证分析、

治则治法方面均有共通之处,因此本研究选用清心滋肾汤进行干预,探讨其疗效,以期为本病的中医药治疗提供循证医学证据,亦体现了中医异病同治的思想^[26]。清心滋肾汤由黄连、莲子心、钩藤、紫贝齿、熟地黄、山药、山茱萸、太子参、茯苓、合欢皮、浮小麦组成,方中黄连、莲子心同入心经,善清心火,降心火以制其标,控制潮热、汗出等证每每奏效;熟地黄、山茱萸、山药、茯苓合用,乃取六味地黄丸之意,滋肾阴以培其本,肾实则心宁;钩藤、紫贝齿重在降肝火而安神魄;合欢皮疏肝除烦解郁;浮小麦益心气敛心液,能收固表止汗之功;佐以太子参益气养阴生津。诸药合用,上清心火,下滋肾水,心肾同治,清补兼施,标本兼顾,又能平肝、健脾、止汗、安神。

本研究结果表明,治疗8周后清心滋肾汤观察组潮热频率的降低,潮热程度的减轻、潮热评分下降,3个评价指标结果具有一致性,可见其改善潮热症状疗效显著。同时还能降低患者ISS量表评分,总体改善前列腺癌患者内分泌治疗后雄激素缺乏相关症状,包括血管舒缩症状、体能症状、精神心理症状,但对性功能无明显改善作用。中医方面,清心滋肾汤观察组能降低中医证候积分,有效治疗阴虚火旺证候。

在作用机制上,本研究通过对比血清ET-1、NO、CGRP的表达水平变化,探究清心滋肾汤对血管舒缩功能的影响,初步分析其疗效机制。ET-1、NO均由血管内皮细胞分泌,ET-1是一种具有强烈缩血管效应的活性多肽,而NO能松弛血管平滑肌,

起到舒张血管的作用^[27]。生理状态下两者处于动态平衡,共同维持血管舒缩。当两者比例失调时,血管舒缩稳态被破坏,作用于皮肤血管,则诱发潮热症状。本研究清心滋肾汤观察组干预后,ET-1水平下降,NO水平升高,ET-1/NO也相应回调,说明清心滋肾汤能有效调节ET-1、NO的表达水平,从而恢复两者间动态平衡的关系。CGRP是一种具有内源性活性生物肽,具有极强的扩张血管的生物学效应,其神经末梢的过度分泌可能引起皮肤血管强烈扩张,使皮肤血流加速,常引起潮热汗出等症状^[28-29]。本研究清心滋肾汤观察组干预后,CGRP表达水平下调。以上结果均提示清心滋肾汤的作用机制可能与调节血管舒缩因子的表达水平,改善血管舒缩功能相关。

综上所述,清心滋肾汤能显著改善前列腺癌患者内分泌治疗后潮热症状,其初步机制可能是通过调节血管舒缩因子的表达水平,改善血管舒缩功能,从而达到治疗潮热的目的。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

【参考文献】

- [1] 孙颖浩,杨悦. 前列腺癌内分泌治疗的现状与展望[J]. 实用医院临床杂志,2017,14(6):1-4.
- [2] 周致远,韩邦旻,杨博宇. 前列腺癌雄激素剥夺治疗的危害及防治策略[J]. 中华医学杂志,2020,100(34):2641-2644.
- [3] ZARZOUR A, SHEVACH J W, MORGANS A K. Adverse effects of androgen deprivation in elderly men with prostate cancer[J]. Curr Geriatr Rep, 2019, doi: 10.1007/s13670-019-00303-8.
- [4] PATIL T, BERNARD B. Complications of androgen deprivation therapy in men with prostate cancer[J]. Oncology(Williston Park), 2018,32(9):470-474.
- [5] KAPLAN M, MAHON S M, LUBEJKO B G, et al. Hot flashes: Clinical summary of the ONS Guidelines™ for cancer treatment-related hot flashes in women with breast cancer and men with prostate cancer[J]. Clin J Oncol Nurs, 2020,24(4):430-433.
- [6] TAYLOR A P, LEE H, WEBB M L, et al. Effects of testosterone and estradiol deficiency on vasomotor symptoms in hypogonadal men[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016,101(9):3479-3486.
- [7] VILAR G S, MONTAÑA P F, VILLAS S M, et al. Physiopathological mechanism of hot flushes-perspiration induced by androgen deprivation in prostate carcinoma[J]. Actas Urol Esp, 2009,33(3): 235-241.
- [8] JONES J M, KOHLI M, LOPRINZI C L. Androgen deprivation therapy-associated vasomotor symptoms[J]. Asian J Androl, 2012,14(2):193-197.
- [9] RAJAN P, THARAKAN T, CHEN R. Safety of androgen therapy in men with prostate cancer[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2022, 36(5): 101628.
- [10] 陆莹,刘筱迪,牛潇菲,等. 中医对减轻前列腺癌内分泌治疗相关潮热的研究进展[J]. 空军军医大学学报,2022,43(2):230-234.
- [11] 陈浩然,刘浩. 从调理中医心-肝-肾轴论治前列腺癌去势综合征[J]. 世界中医药,2021,16(21):3250-3255.
- [12] 张明,齐进春. 2019版中国泌尿外科前列腺癌诊断治疗指南更新要点解读[J]. 河北医科大学学报,2021,42(10):1117-1122.
- [13] 国家标准化管理委员会,国家市场监督管理总局. 中医临床诊疗术语第2部分·证候:GB/T16751.2-2021[S]. 北京,2021.
- [14] GUTTUSO T, DIGRAZIO W J, REDDY S Y. Review of hot flash diaries[J]. Maturitas, 2012, 71(3): 213-216.
- [15] 张志航, PIMOLSETTAPUN JITTIKORN, 郁超, 等. 上海市中心城区中老年男性不育症中医证型分布及临床特征初探[J]. 上海中医药杂志, 2020,54(10): 24-28.
- [16] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:236.
- [17] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [18] 中国医促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): 248-258.
- [19] 朱旭东,杨明,叶和松,等. 基于倾向性评分法探讨金水相生方对晚期前列腺癌临床结局的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(17):84-90.
- [20] 余本坚,朱文静,王名杨,等. 温肾法防治前列腺癌骨转移的研究进展[J]. 世界中医药,2021,16(5): 840-843.
- [21] KINNAIRD W, MEHTA A, GUO C, et al. The management of hot flushes for men treated with androgen deprivation therapy for prostate cancer: A survey of UK practice[J]. Acupunct Med, 2021, 39(4):394-395.
- [22] 李小江,冯梦晗,牟睿宇,等. 中医药干预前列腺癌内

- 分泌治疗后部分雄激素缺乏综合征的研究进展[J]. 天津中医药, 2020, 37(7): 831-835.
- [23] 贾英杰, 李小江, 杨佩颖, 等. 中医外治法治疗前列腺癌的研究进展[J]. 中医肿瘤学杂志, 2021, 3(5): 83-87, 93.
- [24] 胡荣魁, 谈勇. 从清心滋肾汤浅析夏桂成治疗更年期综合征的临床经验[J]. 南京中医药大学学报, 2014, 30(4): 373-375.
- [25] 过俊杰, 左文仁, 黄卫周, 等. 徐福松从心肾论治前列腺癌去势治疗后诸症经验[J]. 中医杂志, 2023, 64(15): 1530-1533, 1555.
- [26] LUO B, LI Y, WANG W, et al. Clinical evidence and mechanisms of traditional chinese medicine in major diseases[J]. Sci Tradit Chin Med, 2023, 1(1): 3-13.
- [27] 杨清明, 邱厚兵, 贺江, 等. 加味温胆汤联合氯沙坦钾治疗原发性高血压的疗效及对血清MMP9、NO、ET-1水平的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(10): 81-84.
- [28] RUSSELL F A, KING R, SMILLIE S J, et al. Calcitonin gene-related peptide: physiology and pathophysiology[J]. Physiol Rev, 2014, 94(4): 1099-1142.
- [29] HAY D L, POYNER D R. Calcitonin gene-related peptide, adrenomedullin and flushing [J]. Maturitas, 2009, 64(2): 104-108.
- [责任编辑 王鑫]

·书讯·

传统疝修补术与无张力疝修补术后慢性疼痛的原因及治疗措施研究 ——评《疝和腹壁外科手术学》

疝指机体内的组织和脏器离开自己正常的解剖位置,进入另一位置。腹外疝分为腹股沟疝和股疝等,随着我国老龄化的加速,腹股沟疝的发病率逐年上升。临床上,腹股沟疝以成人腹股沟斜疝为主,主要因先天性腹膜鞘突未闭锁引起,一般表现为站立、劳动或跑步后,发生剧烈咳嗽,病情严重还会影响患者的日常生活,目前针对成人腹股沟疝的常用方法为疝修补术,临床上疝环充填式以无张力疝修补术与传统疝修补术为常用手术方法。有专家学者根据临床情况指出,在疝修补术后3~6个月,部分患者会出现手术区域及其他区域的慢性疼痛,是该手术后较常见的并发症。目前,临床开始对接受疝修补术治疗后的慢性疼痛现象越发重视。

《疝和腹壁外科手术学》由唐健雄,陈双主编,2022年出版于北京:科学出版社。该书由中华医学会外科学分会疝与腹壁外科学组(CHS)委员及活跃在疝和腹壁外科领域的中青年骨干共同编写,将疝和腹壁疾病手术进行了全面地阐述。该书不仅包含疝外科的基本理念,同时在一些相对罕见的痛病领域对其诊疗方法进行了梳理和汇总。全书共分为4个部分,共17个章节,内容涵盖了腹股沟疝、腹壁切口疝、原发性腹壁疝、造口旁疝、食管裂孔疝、腹壁肿瘤及其他罕见疝等各种疝与腹壁外科疾病的诊疗技术和方法。该书对疝外科专业领域的一些新技术进行了图文并茂的详尽描述,尤其对近十年来快速发展的各类微创手术技术、组织结构分离技术、腹壁缝合关闭技术,以及一些创新术式进行了叙述,很多技术都是第一次见诸于专业书籍中。作者在撰写过程中,更加注重搜集整理国内外最新的循证医学证据;同时结合各种新版指南和我国的专家共识,纳入了更多的国内的文献资料和数据,以期能反映出中国特色。该书将成为广大疝和腹壁外科医护人员在临床工作中最重要和权威的参考资料。

本文根据《疝和腹壁外科手术学》中介绍的相关知识和方法,简要探讨传统疝修补术与无张力疝修补术后慢性疼痛的原因及治疗措施。在人类的进化中,腹股沟区的“耻骨肌孔”是深层薄弱缺陷,人站立时耻骨肌孔区的压力较平躺时增加3倍,而耻骨肌孔仅有一层腹横筋膜抵挡腹腔内腔的压力,随着年龄的增长,腹横筋膜变得薄弱,或因腹压增高等因素,腹横筋膜缺损或裂开,腹腔内原本的内容物离开原本的解剖位置,引起成人腹股沟疝。成人腹股沟疝是不可自愈的,根据内容物可分为易复性疝、难复性疝、嵌顿性疝、绞窄性疝等,除绞窄性疝因血运障碍只能做疝囊高位结扎外,疝修补术是唯一有效的治疗方法。

疝修补术以传统修补术和无张力修补术为主,传统疝修补手术如Bassini和McVay等,主要是疝囊高位结扎,将联合肌腱与腹股沟韧带或耻骨梳韧带强行缝合来加强或修补腹股沟管后壁。研究显示,传统疝修补术后疼痛发生率高达9.0%,因为传统疝修补手术不符合解剖生理,难以抵抗腹内的压力,是一种错位对合的高张力性缝合,容易撕裂,且复发率高。近20年来,无张力疝修补术具有复发率低、康复快、并发症少等优点,已经成为治疗腹股沟疝的主要术式,术后引起的慢性疼痛发生率为4.2%,发病原因主要与神经受累、耻骨结节骨膜损伤、充填物压迫,切口内血肿,精索受压、血管损伤等因素有关。聚丙烯材质补片表面粗糙,且易于与周围组织形成粘连,进入体内后随即启动免疫排斥反应、慢性炎症,慢性炎症导致补片长度皱缩甚至出现折叠和锐利的边缘,加重了患者异物感和神经血管的压迫,造成慢性疼痛。

传统疝修补术预防术后慢性疼痛较为困难。无张力疝修补术后慢性疼痛的预防主要依靠手术规范,首先注意选用大小适当、柔软舒适且抗张力强的补片作为充填物,另外,必须严格遵照疝修补术的手术规范,保证补片与神经的安全距离,避免损伤神经。针对疝修补术带来的术后疼痛,主要采用针对性个性化的治疗方案。对于一般症状较轻,呈间歇性疼痛的患者多采用非甾体类抗炎药物止痛治疗配合理疗;针对神经受累的患者,需采用局部神经阻滞,在受累神经周围,主要是髂腹下、髂腹股沟和生殖股神经,注射局麻药加类固醇混合剂。

综上所述,在临床治疗中,无张力疝修补术治疗相对于传统疝修补术治疗效果显著,能够明显降低术后慢性疼痛的发生几率,且无张力疝修补术的治疗时间更短,该手术方案值得推广。

(作者许吟枫,韦有飞,潘金,浙江省湖州市德清县第三人民医院,浙江 湖州 313201)