

## A review on the role of oral ginseng on erection dysfunction and fatigue in prostate cancer patients

**Kamran Asgharpour**<sup>1</sup>, **Sepideh Arbabi Bidgoli**<sup>2</sup>, **Mehdi Rajabi**<sup>3</sup>

<sup>1</sup> PharmD, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences University (IAUTMU), Tehran, Iran

<sup>2</sup> PharmD, PhD, Department of Toxicology and Pharmacology, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences University (IAUTMU), Tehran, Iran

<sup>3</sup> PharmD, PhD, Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Islamic Azad University, Tehran Medical Sciences University (IAUTMU), Tehran, Iran

### Abstract

**Background:** Current pharmacological and non-pharmacological treatment strategies for prostate cancer may control disease progression and increase the survival rates of patients but decreased quality of life is the most important concern of existing medical interventions. Erection dysfunction and fatigue are the most prevalent adverse effects of therapeutic procedures which impair the quality of life of patients from psychological and physiological viewpoints. We aimed in the first part of this review to explain and compare the adverse health effects of different therapeutic interventions and the level of their health impairments. At the second part of this review we showed clinical evidence for risks and benefits of oral Ginseng supplement regimens in different stages of prostate cancer.

**Materials and methods:** To achieve these goals, human evidence and published clinical trials without time limit from databases until the end of 2019 were collected and qualitatively analyzed.

**Results:** The results showed that oral consumption of ginseng can improve erectile dysfunction, reduce fatigue and ultimately improve the quality of life of patients, but the duration of treatment, interactions and possible side effects of this supplement should also be considered.

**Conclusion:** Because of the relative effectiveness of this compound in continuous and long-term use, the role of ginseng in improving other aspects of quality of life in patients with prostate cancer, increasing life expectancy and drug resistance are other unknown aspects of this issue which needs further investigation.

**Keywords:** Ginseng, Erection dysfunction, fatigue, Prostate cancer.

**Cited as:** Asgharpour K, Arbabi Bidgoli S, Rajabi M. A review on the role of oral ginseng on erection dysfunction and fatigue in prostate cancer patients. Medical Science Journal of Islamic Azad University, Tehran Medical Branch 2021; 31(1): 14-28.

**Correspondence to:** Sepideh Arbabi Bidgoli

**Tel:** +98 9121776800

**E-mail:** sepideharbabi@gmail.com

**ORCID ID:** 0000-0003-4830-8680

**Received:** 4 May 2020; **Accepted:** 13 Sep 2020

مجله علوم پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی

دوره ۳۱، شماره ۱، بهار ۱۴۰۰، صفحات ۱۴ تا ۲۸

## مروری بر نقش مصرف جین سینگ خوراکی در کاهش اختلالات نعوظی و خستگی در بیماران مبتلا به سرطان پروستات

کامران اصغر پور<sup>۱</sup>، سپیده اربابی بیدگلی<sup>۲</sup>، مهدی رجبی<sup>۳</sup><sup>۱</sup> دانش آموخته داروسازی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، تهران، ایران<sup>۲</sup> گروه سم شناسی داروشناسی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، تهران، ایران<sup>۳</sup> گروه داروسازی بالینی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی آزاد اسلامی، تهران، ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** اگرچه روش‌های درمان سرطان پروستات، باعث بهبودی نسبی و افزایش امید به زندگی بیماران مبتلا به این نوع بدخیمی شده است، اما تنزل کیفیت زندگی به ویژه بروز اختلالات عملکرد جنسی، اختلالات نعوظی و بروز خستگی، سه دغدغه مهم ایشان است که حتی پیش از شروع هر نوع اقدام درمانی نیز می‌تواند تاثیرات نامطلوب روحی و جسمی را بر ایشان اعمال کند. هدف از این مقاله مروری تشریح نقش هریک از مداخلات درمانی بر کیفیت زندگی بیماران از یک سو و تعیین کارآیی و ایمنی انواع جین سینگ خوراکی بر کیفیت زندگی بیماران با تمرکز بر مطالعات بالینی در دسترس بود.

**روش بررسی:** جهت نیل به اهداف مذکور، شواهد انسانی و کارآزمایی‌های بالینی منتشره بدون محدودیت زمانی از بانک‌های اطلاعاتی تا پایان سال میلادی ۲۰۱۹ گردآوری و مورد تحلیل کیفی واقع شد.

**یافته‌ها:** نتایج نشان داد مصرف خوراکی جین سینگ می‌تواند باعث بهبود اختلالات نعوظی، کاهش میزان خستگی و در نهایت باعث بهبود شاخص‌های کیفیت زندگی این افراد شود، اما باید به دوره درمان، تداخلات و عوارض احتمالی این مکمل نیز توجه لازم داشت.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به کارآمدی نسبی این ترکیب در مصارف مستمر و طولانی مدت، نقش استفاده از انواع جین سینگ در ارتقای سایر جنبه‌های کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان پروستات، افزایش طول عمر و مقاومت دارویی نیز جنبه‌های ناشناخته دیگری از این موضوع است که نیاز به بررسی و مطالعات بعدی دارد.

**واژگان کلیدی:** جین سینگ، اختلالات نعوظی، خستگی، سرطان پروستات.

### مقدمه

#### اپیدمیولوژی

سرطان پروستات، دومین سرطان شایع مردان جهان، سومین سرطان شایع مردان ایرانی و ششمین سرطان شایع کشور ایران است که در بسیاری موارد فاقد علامت بوده و بسیار دیر

تشخیص داده می‌شود (۱). علی‌رغم نقش فزاینده سموم و آلاینده‌های زیست محیطی در بروز این نوع سرطان در مردان ایران و جهان (۲)، سرعت شیوع سرطان پروستات در کشورهای آسیایی در حال افزایش است و این موضوع تا حد زیادی متأثر از عوامل زیست محیطی و تغییرات در سبک زندگی است (۳، ۴). شیوع سرطان پروستات در بین کشورهای مختلف قاره آسیا نیز با یکدیگر متفاوت است، اما یکی از دلایل اصلی مشاهده این تفاوت، شاید وجود ضعف در برنامه‌های غربالگری سرطان پروستات در این کشورها و تشخیص دیررس این بیماری در مردان باشد (۵).

آدرس نویسنده مسئول: تهران، گروه سم شناسی داروشناسی، دانشکده داروسازی و علوم دارویی، سپیده

اربابی بیدگلی (email: sepideharbabi@gmail.com)

ORCID ID: 0000-0003-4830-8680

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۲/۱۵

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۹/۶/۲۳

## اتیولوژی

گرچه در خصوص اتیولوژی سرطان پروستات مطالعات زیادی وجود ندارد، اما به هر شکل سابقه فامیلی ابتلا به سرطان، بالا رفتن سن، بالا بودن سطح IGF (۵)، چاقی (۶)، مواجهه مستمر با هیدروکربن‌های آروماتیک چند حلقه‌ای (۲)، رنگین پوست بودن، بالا بودن سطح آنتی‌ژن اختصاصی پروستات (Prostate Specific Antigen/PSA)، بزرگی پروستات (۷)، کشیدن سیگار، مصرف الکل، وازکتومی و رژیم غذایی غنی از گوشت قرمز، چربی، تخم مرغ و لبنیات از دیگر عوامل افزایش دهنده ریسک سرطان پروستات شناخته می‌شوند (۸). از سوی دیگر استفاده از فراورده‌های حاوی دانه سویا، لایکوپن، چای سبز، ماهی، میوه‌جات و سبزیجات و فعالیت فیزیکی کافی، به عنوان عوامل کاهش دهنده ریسک بروز سرطان پروستات شناخته می‌شوند (۹).

## کیفیت زندگی

با توجه به موفقیت روش‌های درمانی در کنترل و یا ریشه کنی این بیماری، سالیانه و در سطح جهان، تعداد افرادی که با وجود ابتلا به سرطان پروستات به زندگی خود ادامه می‌دهند رو به فزونی است، اما این افراد با عوارض ناتوان کننده ناشی از شیوه‌های رایج درمانی که در این مقاله به تفصیل بیان خواهند شد، مادام العمر دست به گریبان خواهند بود. در واقع بیماران مبتلا به سرطان پروستات، جهت همکاری با استمرار مداخله‌های درمانی در وضعیت‌های تهدید کننده زندگی، نیاز به حمایت‌های دارویی و غیردارویی کافی، جهت ارتقای کیفیت زندگی و امیدواری به طول عمر توأم با کیفیت دارند؛ لذا هرگونه تلاش در جهت ارتقای کیفیت زندگی این افراد، یک هدف متعالی اخلاقی و علمی محسوب می‌شود. کیفیت زندگی وابسته به سلامت یا Health Related Quality of Life (HRQoL)، یک ساختار چند بعدی محسوب می‌شود که معمولاً چهار مقوله اصلی زندگی انسان، شامل کیفیت فعالیت فیزیکی، عملکردی، رفاه اجتماعی و شرایط عاطفی را در برمی‌گیرد (۱۰). حال اگرچه طبق آمار موجود، امید به زندگی ۱۰ ساله در مردان مبتلا به سرطان پروستات، نوید بخش ادامه حیات ایشان در صورت انجام مداخلات به موقع و کارآمد درمانی است و اگرچه انجام صحیح این درمان‌ها می‌تواند امید به زندگی بیماران را نیز تا حد قابل قبولی ارتقا ببخشد (۱۱)، اما به هر صورت افت شدید کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به سرطان پروستات به این بیماران تصویری از طول عمری طولانی توأم با رنج مستمر ناشی از عوارض توأم بیماری و

درمان هدیه می‌کند (۱۲) که نیاز به بررسی مداخلات درمانی جدید کار آمد و ایمن دارد.

## اختلالات نعوظی

مردان مبتلا به سرطان پروستات، چه پیش از درمان و چه پس از آن، غالباً از اختلالات نعوظی رنج می‌برند و متأسفانه حدود ۷۰٪ آنها پس از شروع درمان سرطان پروستات نیز از افت شدید عملکرد جنسی خود شکایت دارند و این شکایت غالباً ارتباطی با کیفیت پاسخ دهی به درمان آنها ندارد. طی مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۰، ۲۵ الی ۸۰ درصد افرادی که از سرطان پروستات نجات پیدا کرده بودند بازهم در بازه زمانی ۱ ماه تا ۸ سال پس از اتمام درمان خود، مکرراً دچار اختلالات نعوظی شده بودند (۱۳). متأسفانه بسیاری از پزشکان به اشتباه تصور می‌کنند که در ویزیت‌های دوره‌ای بیماران می‌توانند کیفیت زندگی این افراد را نیز بسنجند، اما این موضوع همیشه رخ نمی‌دهد، مثلاً در یک مطالعه که بر روی ۲۲۵۲ مرد مبتلا به سرطان پروستات صورت گرفت مشاهده شد که ۹۷٪ از بیماران حین پیگیری فرایند درمانی‌شان دچار درجاتی از اختلال عملکرد جنسی شده بودند و این در حالی بود که از نظر پزشکان تنها ۵۲/۴٪ دچار این مشکل بودند. در واقع اختلالات جنسی (نعوظی) شایع‌ترین مشکل در فرایند پیشرفت و درمان سرطان پروستات محسوب می‌شود. از آنجایی که اختلالات نعوظی تقریباً در اکثر این افراد بروز پیدا می‌کند، لذا این بیماران از جهت روحی، عاطفی و جسمانی دچار مشکلات جدی می‌شوند (۱۴).

هنگامسون و همکارانش در سال ۱۹۹۸ با ۲۹۹ مرد سالم در سنین ۵۰ تا ۸۰ سالگی مصاحبه کردند و از این افراد خواسته بودند تصور کنند که مبتلا به سرطان پروستات شده و دچار اختلال نعوظی شده‌اند. سپس از آنها پرسیده بودند که با توجه به این که درمان سرطان احتمالاً طول عمرشان را افزایش خواهد داد، اما آیا با از دست رفتن عملکرد جنسی فعلی آیا همچنان مایل به ادامه درمان خواهند بود؟ در پاسخ به این پرسش، ۱۹٪ از افراد بدون توجه به مزایای امید به زندگی تمایلی به پذیرش درمان نداشتند، و ۲۸٪ دیگر تنها در صورتی درمان را قبول می‌کردند که حداقل ۱۰ سال امید به زندگی آنها افزایش داشته باشد (۱۵). با توجه به این مطالعه و مطالعات مشابه دیگر به نظر می‌رسد به همان اندازه که طول عمر برای این بیماران می‌تواند مهم باشد، کیفیت زندگی با رویکرد به زندگی جنسی نیز برایشان دارای اهمیت است. اگرچه این مطالعه می‌تواند در جمعیت‌های دیگر با تفاوت‌های جغرافیایی، فرهنگی و زمینه‌ای دیگر پاسخ‌های متفاوتی داشته

امروزه انتخاب روش ایده‌آل درمانی به عوامل متعددی از جمله grade و stage تومور، ساختار مولکولی آن، وضعیت سلامت عمومی و بیماری‌های زمینه‌ای بیمار، هزینه‌های درمانی و تجربیات مراکز درمانی بستگی دارد، اما در نهایت همکاری بیماران در ادامه درمان بستگی مستقیم به نقش درمان‌های انتخابی در ارتقای شاخص‌های کیفیت زندگی‌هایشان دارد تا در روند پیشرفت یا کنترل بیماری بر اساس انتخاب آگاهانه و داوطلبانه‌شان برای ادامه درمان داوطلب باقی بمانند، لیکن هیچ یک از این روش‌ها نمی‌تواند در افت طولانی مدت شاخص‌های کیفیت زندگی بیماران بی‌تاثیر باشد. لذا در بخش اول این مقاله به بررسی افتراقی نقش هر یک از روش‌های مختلف درمانی بر روی کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان پروستات و در بخش دوم به ارزش بالینی مصرف خوراکی جین سینگ در ارتقای شاخص‌های کیفیت زندگی به تفکیک عوارض شیمی درمانی سرطان پروستات پرداختیم.

## روش مطالعه

### نحوه انتخاب مقالات

معیار انتخاب مقالات جهت نگارش این مقاله مروری فقط مقالات مبتنی بر شواهد انسانی و کارآزمایی‌های بالینی بود که طی آن اثر نوع مداخله بر کیفیت زندگی با ترکیب دو و سه تایی واژگان کلیدی با اولویت روش درمان، سرطان پروستات و کیفیت زندگی برای تدوین بخش اول مقاله استفاده شد. در بخش دوم نتایج و جهت ارزیابی اثر جین سینگ خوراکی بر عوارض مداخلات درمانی سرطان پروستات از کلیه مقالات و کارآزمایی‌های بالینی ثبت شده در بانک‌های اطلاعاتی PubMed، Embase و Medline با اولویت مطالعات مرور سیستماتیک و متا آنالیز تا پایان سال میلادی ۲۰۱۹ استفاده شد. برای این جستجو محدودیت زمانی در نظر گرفته نشد و از واژه‌های جین سینگ و پروستات کانسر استفاده شد. با توجه به محدودیت مطالعات انجام شده در بخش دوم مرور مقالات، صرفاً مطالعاتی که احتمال سوگیری (Bias) داشتند از مجموع مقالات حذف و مابقی مورد بررسی، ارزیابی و تحلیل قرار گرفتند. شکل ۱ دسته بندی این مقالات را در سه فاز شناسایی، غربالگری و اختصاص نمایش می‌دهد.

در بررسی اثربخشی جین سینگ بر کیفیت زندگی، ۱۱ عدد open label و ۱ عدد مرور سیستماتیک قابل دسترسی و ارزیابی بود. متغیرهای مورد ارزیابی، تعداد بیمار، دوز و شکل دارویی، توالی

باشد، اما به هر شکل نقش فعالیت جنسی طبیعی را در مردان در هر سنی به عنوان یکی از شاخص‌های اصلی کیفیت زندگی دارای اهمیت ویژه‌ای می‌کند.

با توجه به تاثیر زیادی که اختلالات نعوظی در کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان پروستات دارد، انتخاب یک درمان مناسب برای این افراد اهمیت زیادی دارد. از جمله این درمان‌ها می‌توان به استفاده از مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵، روش ICI (Intra cavernosum injection) و روش VED (Vacuum erection device) اشاره کرد که البته استفاده از داروی سیلدنافیل به دلیل کارآزمایی‌های بالینی زیادی که روی آن انجام شده است، می‌تواند انتخاب اول باشد. در روش ICI نیز می‌توان از تزریق آلپروستادیل به تنهایی یا در ترکیب با پاپاورین استفاده کرد که در این مورد هم اثرات درمانی زیادی مشاهده شده است (۱۶). با این وجود علی‌رغم فوایدی که روش‌های مذکور دارند، پاره‌ای مشکلات نیز با آنها همراه است که باعث می‌شود استفاده از آنها محدودتر شود. مثلاً مصرف مهارکننده‌های فسفودی استراز ۵ به دلیل ممنوعیت استفاده در عده‌ای از افراد، تداخلات و عوارض جانبی محدود شده است. در روش ICI هم تزریق آلپروستادیل با درد در آلت تناسلی همراه است و نیز در برخی از افراد می‌تواند منجر به پریاپیسم شود. روش استفاده از دستگاه خلا نیز دارای یک سری از عوارض و محدودیت‌ها است، چون این دستگاه می‌تواند باعث درد، ناتوانی در انزال، بی‌حسی، کبودی و در موارد شدید تر بروز نکروز پوستی شود. اگرچه این دستگاه برای افراد مسنی مناسب است که رابطه جنسی با فواصل زیاد دارند، ولی مورد ذکر شده یکی از محدودیت‌های اصلی استفاده از این دستگاه است.

یکی دیگر از راهکارهای موجود استفاده از ترکیبات گیاهی، مانند یوهمبین یا جین سینگ، است که علی‌رغم عارضه کمی که برای بیمار به وجود می‌آورند، اثرات درمانی قابل قبولی نیز دارند. یوهمبین به دلیل اثرات آنتاگونیستی که روی گیرنده‌های آدرنرژیک آلفا ۲ دارد، جزو یکی از درمان‌های خوراکی اختلالات نعوظی محسوب می‌شود. تاکنون کارآزمایی‌های متعددی در این خصوص صورت گرفته است و نشان داده شده است که یوهمبین می‌تواند بین ۳۴ تا ۷۳ درصد کار آمد باشد. البته این تاثیر غالباً در افرادی مشاهده می‌شود که اختلالات نعوظی‌شان بیشتر جنبه روانی (Psychogenic) دارد (۱۷). استفاده از این روش درمانی می‌تواند باعث بروز عوارضی مثل تپش قلب، حمله قلبی و تشنج نیز بشود.

تشخیصی و آماری اختلالات ذهنی که باعث انزال زودرس می‌شود، می‌پردازد (۲۰).

پرسشنامه VAFS (Visual analogue fatigue scale) برای سنجش خستگی افراد است و شامل یک خط افقی به طول ۱۰ سانتی متر است که در هر طرف خط توصیفی نوشته شده است و از افراد مورد سنجش خواسته می‌شود که با توجه به وضعیت فعلی خود روی خط علامت بگذارند. نمره محتمل می‌تواند عددی بین ۰ تا ۱۰۰ را در برگیرد.

پرسشنامه RPFS (Revised piper fatigue scale) ساختاری است برای سنجش میزان خستگی در افرادی که سرطان دارند و نوع گره‌ای آن که بهینه شده است با نام RPFS\_K شناخته می‌شود و شامل ۱۹ آیتم و ۴ زیر شاخه است: ۱- رفتاری (۶ آیتم)، ۲- متاثر شدن affect (۴ آیتم)، ۳- احساسات (۴ شاخه) و ۴- ادراک/ حالات روحی (۵ آیتم). پس از پایان نظرسنجی مجموع امتیازات محاسبه شده و هرچه عدد بالاتر باشد، شدت خستگی بیشتر است.

پرسشنامه SF\_36 شامل ۳۶ آیتم در زمینه‌های عملکرد فیزیکی، roll limitation، احساسات، سلامت ذهنی و تغییرات سلامتی است که پس از پایان نظرسنجی هرچه امتیاز بالاتر باشد نشان دهنده وضعیت سلامت بهتر فرد خواهد بود (۲۱).

## نتایج

**نقش روش‌های مختلف درمانی بر روی شاخص‌های کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به سرطان پروستات**  
همانطور که شکل ۲ تبیین شده است، برای درمان سرطان پروستات، درمان‌های انفرادی و ترکیبی زیادی وجود دارند که به تاثیر هر یک از آنها در کیفیت زندگی بیماران پرداخته‌ایم.

### روش‌های جراحی (Prostatectomy)

برداشتن پروستات بیماران (پروستاتکتومی) علاوه بر تحمیل درد، می‌تواند باعث از دست دادن خون و تشکیل لخته شده، بیمار را دچار عوارض ادراری از جمله بی اختیاری ادرار، احساس اضطرار در دفع ادرار، تکرر ادرار، شب ادراری، تخلیه ناقص ادرار و احتباس ادراری کند. انجام عمل پروستاتکتومی می‌تواند فرد را دچار ضعف عملکرد جنسی کرده و او را با پیامدهایی از جمله اختلال در نعوظ، تغییرات در ارگاسم و کوتاه شدن آلت تناسلی مواجه کند.

### Radical prostatectomy

از بین درمان‌های پیشنهادی سرطان پروستات برداشتن رایکالی پروستات Radical Prostatectomy (RP)، رادیوتراپی External Beam Radiation Therapy (EBRT) و براکی

مصرف، رژیم شیمی درمانی، طول دوره و عوارض جانبی شیمی درمانی بود.

تعداد کل بیماران مقالات مرور شده، ۲۱۲۹ نفر بود که جین سینگ (جین سینگ آمریکایی و جین سینگ آسیایی [پاناکس]) را با دوزهای ۲۰۰ تا ۳۰۰۰ میلی گرم در روز در طی ۴ تا ۱۲ هفته، بسته به طراحی مطالعه، مصرف کرده بودند.



**شکل ۱.** بررسی کمی مقالات مورد استفاده در شناسایی نقش جین سینگ در کنترل اختلالات جنسی بیماران مبتلا به سرطان پروستات

## مقیاس ارزیابی کیفیت زندگی در مداخلات مرتبط با مصرف جین سینگ

HRQOL (Health related quality of life) ابزاری است که به طور مستقیم از طریق پرسشنامه‌هایی که به وسیله خود بیماران تکمیل می‌شود، به دست می‌آید و برای سنجیدن کیفیت زندگی بیماران در جنبه‌های گوناگون قابل اعتماد است (۱۸). جهت ارزیابی اثر بخشی درمان بر HRQOL در سرطان پروستات، معمولاً از پرسشنامه‌های زیر استفاده می‌شود.

پرسشنامه IIEF (International index of erection function) مقیاسی است برای سنجیدن مشکلات جنسی آقایان که به وسیله خود بیماران تکمیل می‌شود و به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد. در این مقیاس، ۵ شاخصه مورد ارزیابی قرار می‌گیرند که شامل عملکرد نعوظی (۶ سوال)، کیفیت ارگاسم (۲ سوال)، تمایل جنسی (۲ سوال)، رضایت‌مندی از مقاربت (۳ سوال) و رضایت‌مندی کلی (۲ سوال) است (۱۹).

پرسشنامه PEDT (Premature ejaculation diagnostic tools) از ۵ سوال تشکیل شده است و به بررسی ماهیت

QoL و [Danish Prostatic Symptom Score (DAN-PSS)] [European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30)] استفاده کردند (۲۶).

### رادیوتراپی

#### External beam RT

براساس یک مرور سیستماتیک و متآنالیز انجام شده در سال ۲۰۱۷ و مقایسه روش brachytherapy بر روی ۱۷۰۵۷ بیمار و External beam RT بر روی ۸۱۶۶ بیمار و ۱۰۴۶ بیمار با هردو روش درمانی هم زمان، مهم‌ترین دغدغه بیماران سرطان پروستات، اختلال در نعوظ بود که براساس شاخص‌های SHIM-CONFIRMED ED، ۳۴٪ بیماران از مشکل مذکور در سال اول درمان و ۵۷٪ آنها تا ۵ سال پس از درمان از این مشکل شکایت داشتند. ترکیب دو روش رادیوتراپی نیز ریسک این اختلال را در بیماران به میزان ۲/۳٪ افزایش داد (۲۶) که با مشکلات گوارشی و اختلال در دفع ادرار نیز همراه بود (۲۷).

#### Brachy Therapy

در یک مطالعه بر روی ۴۶ مرد، ۱ تا ۳ ماه بعد از انجام intestinal brachy therapy، شاخص‌های HRQOL اندازه گیری شد و ۱ ماه بعد از درمان، کاهش چشمگیری در حوزه های سلامت فیزیکی و سلامت عملکردی در HRQOL و شاخص‌های اختصاصی سرطان پروستات در FACT-P مشاهده شد (۲۸). در مطالعه‌ای دیگر در سال ۲۰۱۶ بر روی ۱۶۴۳ مرد که سرطان پروستات داشتند و تحت درمان یکی از روش‌های مونیتورینگ، جراحی و یا رادیوتراپی بودند، مشاهده شد که روش پروستاتکتومی بیشترین اثر منفی را بر روی عملکرد جنسی و احتباس ادراری گذاشته و طی ۶ ماه پس از شروع مطالعه، رادیوتراپی بیشترین اثر منفی روی عملکرد جنسی داشت، ولی بعد از پایان آن بهبود یافت و به ثبات رسید (۲۹).

#### Focal therapy

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۰۸ بر روی مردان مبتلا به سرطان پروستات که برای آنها از روش HIFU استفاده شده بود، مشاهده شد که ۴۴٪ از این مردان دچار ضعف جنسی، ۸٪ دچار بی اختیاری ادراری، ۵/۳٪ دچار احتباس ادراری، ۳/۴٪ دچار درد در ناحیه بین تناسلی و مقعدی (perineal)، ۱٪ دچار فیستول در ناحیه rectourethral، و ۵۸٪ دچار عفونت در مجاری ادراری شده‌اند (۳۰).

#### کرایوتراپی (Cryotherapy)

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۱ بر روی مردان مبتلا به سرطان پروستات که برای آنها از روش cryotherapy استفاده شده بود، ۱۲ ماه پس از شروع مطالعه مشاهده شد که ۱/۶٪ (از ۵۰۷

تراپی (BT) معمول‌ترین روش‌ها هستند، اما عوارض طولانی مدت این روش‌ها بر روی کیفیت زندگی بیماران (HRQoL) یکی از دغدغه‌های اصلی این بیماران است. مطابق تحقیقی در سال ۲۰۱۸، تکمیل یک پرسشنامه اعتبارسنجی شده در مطالعه کوهورت ۱۰ ساله، بر روی ۲۳۰ نفر از بیماران مبتلا به سرطان پروستات لوکالیزه با میزان پاسخ دهی ۹۲٪ (۲۱۱ نفر) که بین ۱۴ الی ۱۸ سال از زمان تشخیص و درمان آنها گذشته بود، نشان داد که مهم‌ترین دلایل افت کیفیت زندگی بیماران با روش درمانی RP، ناتوانی در کنترل ادرار و ضعف عملکرد جنسی بوده است، حال آن که بیماران EBRT در کلیه شاخص‌ها افت کیفیت زندگی داشتند و بیماران BT هم دچار ناتوانی کنترل ادرار، سوزش در دفع ادرار، انسداد و ضعف عملکرد جنسی بودند (۲۲).

#### Laparoscopic Prostatectomy

طی یک مطالعه آینده نگر ۶ و ۱۲ ماهه بر روی بیمارانی که از روش لاپاروسکوپی برای برداشتن پروستات استفاده کرده بودند، کیفیت کوتاه مدت بیماران ارزیابی شد. در این مطالعه، از روش laparoscopic radical prostatectomy (LRP) برای robot-assisted radical prostatectomy (RARP) و ۲۲۹ نفر و ۱۰۵ نفر استفاده شده بود، ولیکن تفاوت چندانی در شاخص‌های کیفیت زندگی براساس پرسشنامه Short-Form Health Survey (SF-8) دیده نشد (۲۳).

#### Bilateral Orchiectomy

روش Bilateral Total Orchiectomy (BTO) یکی از روش‌های کلاسیک درمان سرطان پروستات است و روش Bilateral Sub capsular Orchiectomy (BSO) روشی جدیدتر و دارای جنبه‌های روانی تسکین بخش‌تری نسبت به روش BTO است. در یک مطالعه مقایسه‌ای که بر روی شاخص‌های کیفیت زندگی بیماران BTO و BSO براساس پرسشنامه Functional Assessment of Cancer Therapy for Prostate cancer (FACT-P) مقایسه صورت گرفت، هیچگونه تغییر معنی‌دار و محسوسی بر روی کیفیت زندگی بیماران در دو گروه دیده نشد (۲۴).

#### درمان‌های ترکیبی

براساس یک مطالعه مقطعی در دانمارک بر روی ۲۲۷ نفر بیمارانی که تواما با Salvage Radiotherapy (SRT) و Radical Prostatectomy (RP) درمان شده بودند و ۱۹۲ نفر بیمارانی که صرفاً تحت RP قرار گرفته بودند، افرادی که تحت درمان ترکیبی قرار گرفته بودند، عمدتاً از مشکلات جدی‌تری در دفع ادرار نسبت به کسانی که فقط RP شده بودند، رنج می‌بردند (۲۵). محققین این ارزیابی از پرسشنامه اعتبار سنجی شده

است. این گیاه در زمره گیاهان بومی مناطق شرقی آسیا و شمال آمریکا به شمار می‌آید. ریشه گیاه به عنوان دارویی اساطیری، بیش از هزاران سال است که در میان مردم کشورهای چین، کره، تایلند، ویتنام، منچوری و نیز در بین سرخپوستان آمریکایی مورد استفاده قرار می‌گیرد. این گیاه قرن‌هاست که به منظور بهبود عملکرد حافظه، کاهش استرس، درمان ناتوانی جنسی، خستگی و بیحالی و سایر علایم ناشی از افزایش سن و همچنین برای افزایش طول عمر افراد مورد استفاده قرار می‌گیرد.

نفر) دچار بی‌اختیاری ادرار، ۴۱/۹٪ (از ۲۹۱ نفر) دچار مشکلات نعوظی، ۰/۱٪ (از ۱۱۶۰ نفر) دچار فیستول در ناحیه rectourethral و ۱/۲٪ (از ۵۱۸ نفر) دچار احتباس ادراری شده بودند (۳۱).

### تخلیه آندروژنی (Androgen deprivation therapy (ADT))

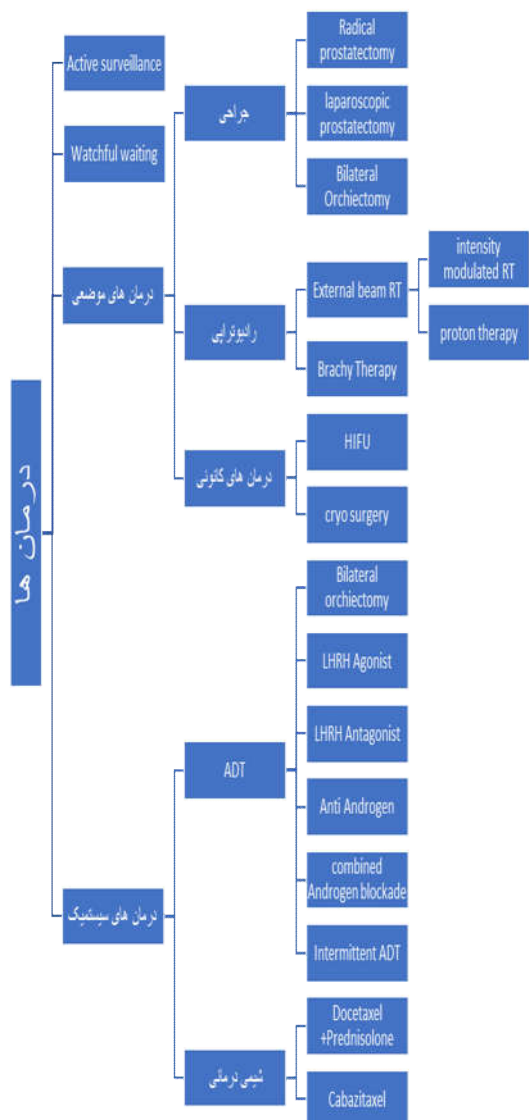
در سال ۲۰۰۵ در یک مطالعه مروری بالینی بر روی بیمارانی که یکی از مراحل سرطان پروستات را تجربه می‌کردند و برای آنها از روش تخلیه آندروژنی (ADT) استفاده شده بود، مشاهده شد که حدود ۸۰٪ از بیماران دچار گرگرفتگی و همچنین کاهش چشمگیر در Bone Mineral Density (BMD) شدند. همچنین کاهش عملکرد جنسی از دیگر عوارضی بود که برای این افراد به وجود آمده بود. در ۱ تا ۱۶٪ افراد نیز ژنیکوماستی بروز کرد. در مطالعه‌ای بر روی ۴۳۱ مرد با سرطان پروستات که برای آنها از روش تخلیه آندروژنی استفاده شده بود، کاهش ۲۶٪ در میل به رابطه جنسی و افزایش ۳۵٪ در اختلال نعوظ مشاهده شد. همچنین در این افراد به دلیل کاهش میزان تستوسترون، حجم عضلانی کاهش و حجم بافت چربی افزایش پیدا کرد و باعث به وجود آمدن اختلالات متابولیکی شد. تغییرات شناختی و تغییرات خلق و خو، کم خونی، خشکی چشم، ریزش موهای بدن و ورتیگو از دیگر عوارضی بود که در این افراد ظهور کرد (۳۲).

### شیمی درمانی (Chemotherapy)

شیمی درمانی به معنی استفاده از داروها برای از بین بردن سلول‌های سرطانی است که معمولاً به توقف توانایی این سلول‌ها به رشد و تقسیم شدن ختم می‌شود (۳۳). Docetaxel یکی از این داروها است که نقش اساسی در شیمی درمانی سرطان پروستات دارد. استفاده از این دارو عوارضی را برای بیمار به همراه دارد. از جمله این عوارض، نوتروپنیا به همراه تب (febrile neutropenia)، واکنش‌های حساسیتی، احتباس مایعات، سمیت ناخن‌ها (nail toxicity)، ضعف و سستی (asthenia) و نوروپاتی است (۳۴).

### جین سینگ

نام جین‌سینگ از کلمات چینی "Jen Sheng" به معنای "گیاه و انسان" اقتباس شده و به دلیل شباهت ریشه یا ریزوم گیاه به انسان که همان بخش درمانی گیاه است این نام برایش برگزیده شده است. نام پاناکس نیز به معنی "همه شفا بخش" است، که بیانگر این عقیده در طب سنتی است که جین سینگ دارای خواصی ارزنده برای بهبود همه بخش‌های بدن



شکل ۲. دسته بندی درمان‌های رایج در سرطان پروستات

این گیاه در دوران گذشته از چنان ارزش والایی در شرق برخوردار بوده است که به عنوان مثال در چین تنها امپراتوران حق جمع آوری و نگهداری ریشه‌های آن را داشتند و در

دوران‌های بعد نیز به عنوان جزئی جدایی ناپذیر از وعده غذایی پادشاهان و امپراتوران به منظور افزایش قوای جسمانی، جنسی، ذهنی، و به عنوان اکسیر جوانی و شادابی جایگاه خود را همچنان حفظ نمود (۳۵).

جین سینگ نامی شناخته شده و عمومی برای هر یک از ۳۳ گونه گیاهان همیشه سبز از رده پاناکس از خانواده آرالیاسیه است و جینسینوساید‌های این گیاه که به آنها ساپونین نیز گفته می‌شود، مهم‌ترین مواد دارویی فعال در گونه‌های مختلفی از گیاه جین‌سینگ به شمار می‌روند. ریشه گیاه جین‌سینگ حاوی درصد‌های مختلفی از جینسینوساید‌هاست که از نظر کمی Rb0 و Rb2، Rd Re Rb1، Rg1 Rc مهم‌ترین آنها محسوب می‌شوند. جینسینوساید‌ها بر اساس ساختار و خاصیت دارویی که دارند به سه دسته کلی تقسیم می‌شوند: (۱) پاناکسودیول‌ها شامل Rb1، Rb2، Rb3، Rc و ...، (۲) پاناکسوتریول‌ها شامل Rf، Re، Rg1 و Rh1 و (۳) گروه oleonic acid شامل R0. این سه دسته در گروه‌های مختلف جین‌سینگ دارای غلظت‌های مختلفی هستند و خاصیت ضد تومور و تقویت فاکتورهای ایمنی جین‌سینگ به این پلی ساکاریدها نسبت داده می‌شود. این پلی ساکاریدها نشان داده‌اند که با القای آپاپتوز و تحریک ماکروفاژها می‌توانند باعث مهار رشد تومور شوند (۳۶).

#### کار آیی درمانی جین‌سینگ در شیمی درمانی

در خصوص ارزش و کاربرد انواع جین‌سینگ در کنترل درد، کاهش ضعف و ناتوانی، اختلالات خواب، تعادل فعالیت جنسی و اشتها حاصل از عوارض شیمی درمانی تومورهای متاستاز نیافته مغایرت‌های زیادی در مطالعات و داده‌های قبل و بعد از مصرف وجود دارد (۳۷). در یک مطالعه در سال ۲۰۰۶، ۵۳ نفر با سرطان‌های مختلف به مدت ۱۲ هفته مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد، ۳۲ نفر روزانه ۳۰۰۰ میلی گرم جین‌سینگ دریافت کردند و ۲۱ نفر نیز پلاسبو گرفتند. در طول مطالعه این افراد بر اساس پرسشنامه‌های WHOQOL\_Bref و GHQ\_12 بررسی شدند و دیده شد که جین‌سینگ بعد از یک دوره استفاده ۱۲ هفته‌ای باعث بهبود بعضی از جنبه‌های ذهنی و فیزیکی در بیماران سرطانی شد و در طول این مطالعه هیچ گونه عارضه جانبی خاصی مشاهده نشد (۳۸). اگرچه وزن مطالعاتی که اثرات جین‌سینگ را به عنوان فرآورده‌ای سالم و کم عارضه برای کنترل عوارض شیمی درمانی مطرح می‌کنند کم نیست، اما در بعضی مطالعات مثل مطالعه بر روی سرطان بافت اپی تلیال تخمدان فاقد تأثیری بر افزایش طول عمر بیماران بود (۳۹) و در بعضی دیگر مثل سرطان ریه

متاستاتیک طول عمر بیماران را افزایش داد (۴۰). ناتوانی در کنترل ادرار مشکلی است که ۶ الی ۶۵ درصد بیماران مبتلا به سرطان پروستات را درگیر می‌کند (۴۱). اختلالات نعوظی و کاهش کیفیت عملکرد جنسی دو مورد دیگر از شایع‌ترین مشکلات مردان مبتلا به سرطان پروستات است که در قبل و بعد از درمان با آن مواجه هستند و بیش از ۷۰ درصد مردان از کاهش کارایی جنسی خود شکایت داشته‌اند (۴۲). سوال اصلی این مطالعه مروری، ارزیابی اثر بخشی جین‌سینگ بر روی اختلالات نعوظی، ناتوانی کنترل ادرار، کیفیت عملکرد جنسی و سایر مشکلات و عوارض ناشی از انواع مداخله‌های درمانی بر اساس اطلاعات موجود است.

#### اثر جین‌سینگ پاناکس بر کاهش ریسک سرطان در مردان

از بین انواع پاناکس جین‌سینگ، فقط اثر مصرف طولانی مدت عصاره جین‌سینگ قرمز کره‌ای در کاهش خطر ایجاد انواع سرطان در مردان به اثبات رسیده است. در یک مطالعه دوسویه کور کنترل شده با پلاسبو بر روی ۶۴۳ مرد مبتلا به گاستریت آتروفیک، با مصرف روزانه ۱ گرم پودر جین‌سینگ به مدت ۳ سال و طی یک فالوآپ ۸ ساله، میزان بروز سرطان بین گروه مورد و گروه پلاسبو مقایسه شد. اگرچه در این مطالعه به صورت کلی بین زنان و مردان تفاوت آماری از جهت میزان بروز سرطان دیده نشد، اما در مصرف جین‌سینگ قرمز کره‌ای در جمعیت مردان، کاهش معنی‌دار خطر بروز انواع سرطان به اثبات رسید (۴۳).

#### اثر جین‌سینگ پاناکس بر روی اختلالات نعوظی افراد سالم

جین‌سینوساید Rb1 به عنوان یکی از اجزا اصلی جین‌سینگ دارای ساختار استروئیدی است و می‌تواند شبیه هورمون‌های جنسی عمل کند، ضمن اینکه به واسطه این اثر ویژگی‌های کاردیو پروتکتیو نیز برای آن پیشنهاد شده است. در این راستا اثبات شده است که جین‌سینگ مانند هورمون تستوسترون می‌تواند به طور معنی‌داری جلوی رسوب کلسیم در یک روند وابسته به دوز را بگیرد و ترکیبی مثل بیکلوتاماید (Bicalutamide) که یک آنتاگونیست رسپتورهای آندروژنیک است می‌تواند عملکرد آن را مهار کند. جین‌سینوساید Rb1 خود یک مهار کننده آپاپتوزیس است که به عنوان یکی از مکانیسم‌های تنظیم کننده کلسیفیکاسیون از طریق فعال سازی growth arrest-specific gene 6 (Gas6) شناخته شده است که به طور همزمان androgen-responsive element (ARE) را نیز فعال می‌کند. اما در سطح رده‌های سلولی سرطانی پروستات، عملکرد وابسته به تستوسترون ARE به واسطه RB1 مهار می‌شود. این اثر آنتاگونیستی به واسطه

از دوزهای ۳۵۰ میلی گرم الی ۱۰۰۰ میلی گرم در روز و در بازه زمانی حداقل ۸ هفته برای این منظور استفاده کرده بودند که بر مبنای جمع بندی های انجام شده در مطالعات رضایت نسبی نسبت به مرتفع شدن اختلالات نعوظی بیماران گزارش شده و عوارض جانبی نیز چندان چشمگیر و محدود کننده مصرف بیماران نبود.

### خستگی مرتبط با سرطان

مطالعات قبلی نشان داده‌اند که افراد مبتلا به سرطان، علائم فیزیکی و روانی شدید حاصل از خستگی شدید را در روند شیمی درمانی از خود بروز می‌دهند و میزان شیوع خستگی مرتبط با سرطان (Cancer related fatigue) (CRF) در این افراد بین ۹۰-۶۰٪ شیوع دارد. وجود خستگی می‌تواند بر روی فاکتورهای فیزیکی، عملکردی، اجتماعی و روانی مربوط به کیفیت زندگی بیماران تاثیر گذاشته و در نتیجه فرد قادر به انجام صحیح فعالیت‌های روزانه خود نباشد. علائم خستگی را می‌توان به دو دسته تقسیم کرد: (۱) علائم پیکری که شامل احساس سنگینی، احساس سردی در زانو، پف کردن، سردرد، درد در عضلات و مفاصل است (۲) و علائم روانی مثل افسردگی، اضطراب و بی‌قراری (۵۶).

در یک مطالعه برچسب باز (open label) بر روی ۳۰ بیمار مبتلا به سرطان پروستات با مشکل خستگی مرتبط با سرطان (CRF) روزانه ۸۰۰ میلی گرم (۴۰۰ میلی گرم، ۲ بار در روز) به مدت ۲۹ روز از جین سینگ پاناکس استفاده شد. در این مطالعه از پرسشنامه‌های (Functional assessment of chronic illness therapy (FACIT\_F))، (Hospital anxiety and depression scale (HADS))، (Global symptom evaluation (GSE)) و (Edmonton symptom assessment system (ESAS)) جهت ارزیابی شدت خستگی استفاده شد و فاکتورهای مختلف سنجیده شد. از تعداد ۳۰ نفر بیمار، تعداد ۲۴ نفر مطالعه را به پایان رساندند و ارزشیابی شدند که ۲۱ نفر در روز ۱۵ مطالعه، به اندازه ۳ نمره در شاخص‌های درج شده در پرسشنامه کیفیت زندگی FACIT\_F بهبود یافته بودند. میانگین احساس خوب بودن (ESAS) نیز از ۳/۵ به ۴/۶۷ ارتقا پیدا کرد و اشتیهای بیماران نیز در این روند بهبودی یافت. همچنین مطابق پرسشنامه GSE، میزان خستگی نیز ۵ درجه بهبود پیدا کرد و در نهایت طی این مطالعه به این نتیجه رسیدند که مصرف دوزهای ۸۰۰ میلی گرم در روز از پاناکس جین سینگ دوزی قابل تحمل و ایمن برای بیماران سرطانی است و

کاهش بیان PSA در حضور تستوسترون و RB1 نیز مورد تایید واقع شده است. بنابراین RB1 علاوه بر اثرات محافظت کنندگی عروق، به عنوان یک مدولاتور اختصاصی رسپتور آندروژنیک نیز محسوب می‌شود که دارای اثرات مهاری بر روند کلسیفیکاسیون عروق نیز هست (۴۴).

براساس نتایج حاصل از ۲۴ کارآزمایی‌های بالینی مختلف بر روی ۲۰۸۰ بیمار مبتلا به اختلالات نعوظی، کارآیی جین سینگ خوراکی از هر دو نوع پاناکس و آمریکایی بر روی اختلالات نعوظی، مطلوب ارزیابی شده است. در واقع از ۲۴ مورد کارآزمایی مختلف، ۵ مورد آنها به تنهایی بر روی اثرات جین سینگ بر روی ۳۹۹ نفر بررسی شد که در مقایسه با سایر ترکیبات گیاهی پیشنهادی مناسب جهت درمان اختلالات نعوظی در افراد ظاهرا سالم قلمداد شد (۴۵) و جنبه‌های ایمنی مصرف آن نیز در کارآزمایی‌های بالینی قبلی بر روی افراد سالم با مکانیسم افزایش تولید NO به اثبات رسیده است (۴۶) که به واسطه این مکانیسم با گشادی عروق آلت تناسلی نتیجه مطلوبی از درمان با آن حاصل شده است (۴۷). همچنین جینسینگ با فعال کردن کانال‌های large-conductance K(Ca) باعث ریلکس شدن عضلات صاف اجسام غاری آلت تناسلی شده و از فیبروز اجسام غاری در افراد سالم جلوگیری کرد (۴۸).

### اثر پاناکس جین سینگ بر اختلالات عملکردی و ساختاری پروستات

یافته‌های اخیر دلالت بر اثرات محافظتی پاناکس جین سینگ در برابر بروز هیپرپلازی خوش خیم پروستات دارد که بر اساس بررسی‌های حیوانی، این فرایند از طریق مهار رسپتورهای مربوط به فاکتورهای رشد یعنی TGF- $\beta$ 1 و VEGF به انجام می‌رسد (۴۹). پیش از این نیز شواهد حیوانی دلالت بر قابلیت‌های پاناکس جین سینگ بر روی کاهش سایز و وزن پروستات در مدل حیوانی BPH داشته است که این فرایند را از طریق کاهش بیان mRNA ژن‌های BCL2 و Adra1d و EGFR محقق کرده بود (۵۰)، اما عملاً تاثیر آن به صورت کلینیکی در یک مدل کارآزمایی بالینی معتبر هنوز به اثبات نرسیده است.

### اثر پاناکس جین سینگ بر اختلالات نعوظی مردان مبتلا به سرطان پروستات

جدول ۱ به تبیین و مقایسه مطالعات مختلف بر روی کاهش اختلالات نعوظی بیماران مبتلا به سرطان پروستات می‌پردازد. همان طور که در این جدول مشاهده می‌شود، غالب مطالعات

جدول ۱. تاثیرات درمانی جین سینگ بر اختلالات نعوظی بیماران مبتلا به سرطان پروستات							
مطالعه، سال، کشور	نوع مداخله	دسته بندی بیماران (تعداد، سن، وضعیت)	مداخله	مدت مداخله	پرسشنامه کیفیت زندگی	عارضه جانبی	توضیحات
Choi et al, ۱۹۹۵ (۵۱)، انگستان	RCT	۹۰ بیمار در ۳ گروه ۳۰ نفره	۳۰ نفر جینسینگ قرمز کره‌ای ۳۰ نفر پلاسبو ۳۰ نفر ترازودون	۸ هفته	IIEF	گزارش نشد.	همه شاخص‌های پرسشنامه در گروه مداخله بهبود پیدا کردند.
Choi YD et al, ۲۰۱۳ (۵۲)، کره جنوبی	RCT	۱۱۹ بیمار در رنج سنی ۲۰-۷۰ سال با اختلال نعوظ خفیف تا متوسط	۵۹ نفر ۳۵۰ میلی گرم ۴ بار در روز جینسینگ کره ای و ۵۹ نفر پلاسبو و ۱ نفر مطالعه را کامل نکرد.	۸ هفته	IIEF, PEDT	سر درد، بیخوابی، مشکلات گوارشی و یبوست به ندرت دیده شد.	در گروه مداخله شاخص‌های هر دو پرسشنامه بهبود پیدا کردند
Tae-Hwan Kim et al, ۲۰۰۹ (۵۳)، کره جنوبی	RCT	۱۴۳ بیمار با اختلال نعوظ که امتیاز IIEF آن دوبرابر در روز جینسینگ ها کمتر ۵۱ بود	۷۵ نفر ۱۰۰۰ میلی گرم ۶۸ نفر پلاسبو دریافت کردند	۸ هفته	IIEF	گزارش نشد.	در گروه مداخله همه شاخص‌ها بهبود پیدا کردند.
Enrico de Andrade et al, ۲۰۰۷ (۵۴)، برزیل	RCT	۶۰ بیمار	۳۰ نفر ۱۰۰۰ میلی گرم جینسینگ ۳ بار در روز و ۳۰ نفر پلاسبو دریافت کردند	۱۲ هفته	IIEF_5	گزارش نشد.	میزان تستسترون، پرولاکتین و کلسترول در پایان مطالعه تغییر چشمگیری نداشت. در گروه مداخله شاخص‌های ۳-۴-۵ بهبود پیدا کردند.
Bumsik Hong et al, ۲۰۰۲ (۵۵)، ایالات متحده آمریکا	RCT	۴۵ بیمار با میانگین سنی ۵۴ سال	۹۰۰ میلی گرم جینسینگ قرمز کره ای سه بار در روز. wash out	۸ هفته - ۲ هفته	IIEF_5	گزارش نشد	در گروه مداخله شاخص‌های ۳-۴ بهبود پیدا کردند.

IIEF: International index of erection function; PEDT: Premature ejaculation diagnostic tools

روز به مدت ۴ هفته باعث بهبودی در خستگی مرتبط با سرطان می‌شود، ولی تفاوت چندانی با پلاسبو ندارد (۵۷). در یک مطالعه دوسوکور دیگر، بر روی ۳۶۴ نفر به مدت ۸ هفته از جین سینگ آمریکایی با دوز ۲۰۰۰ میلی گرم استفاده شد که پس از غربالگری نهایی تعداد ۲۶۱ نفر مطالعه را کامل کردند. از این تعداد ۱۳۳ نفر در گروه مداخله و ۱۲۸ در گروه پلاسبو قرار داشتند. در این مطالعه از پرسشنامه MFSI\_SF (Multidimensional fatigue symptom inventory-short form) استفاده شد. پس از بررسی پرسشنامه MFSI\_SF در هفته‌های ۰، ۴ و ۸ این نتیجه به دست آمد که مصرف روزانه ۲۰۰۰ میلی گرم جین سینگ آمریکایی نیز تاثیر مثبتی بر روی خستگی مرتبط با سرطان می‌گذارد (۵۸). در یک مطالعه دوسوکور بروی ۲۹۰ نفر، دوزهای ۷۵۰، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ میلی گرم از جین سینگ آمریکایی به مدت ۸ هفته بررسی شد و اثر آنها با جین سینگ پاناکس مقایسه شد. در این

ظاهرا عارضه جانبی خاصی را به وجود نمی‌آورد، ضمن اینکه همراه با کاهش میزان خستگی مرتبط با سرطان در این بیماران و علائم دیگر مثل درد، اشتها و به طور کلی کیفیت زندگی بهبود پیدا می‌کند (۵۶، ۵۵). همین محققین در یک مطالعه دوسوکور بعدی به بررسی اثر پاناکس جین سینگ بر خستگی مرتبط با سرطان پروستات پرداختند. اما این بار ۱۲۷ نفر وارد مطالعه شدند و از این تعداد ۱۱۲ نفر مطالعه را به اتمام رساندند. از این ۱۱۲ نفر ۵۶ نفر در گروه مداخله و ۵۶ نفر در گروه پلاسبو قرار داشتند و گروه مداخله، جین سینگ پاناکس با دوز ۴۰۰ میلی گرم دو بار در روز (نصف دوز قبلی) را دریافت کردند. در این مطالعه از پرسشنامه های ESAS, FACIT\_F, HADS و 6MWT (Six-minute walk) استفاده شد و در انتها این نتیجه به دست آمد که اگرچه استفاده از جین سینگ آسیایی با دوز ۴۰۰ میلی گرم دوبار در

مطالعه، سال، کشور	نوع مداخله	دسته بندی بیماران (تعداد، سن، وضعیت)	مداخله	مدت	پرسشنامه عرضه جانبی	توضیحات
Yennurajalingam S, et al, ۲۰۱۷ (۵۶)	RCT	۱۲۷ بیمار با CRF $\geq 4/10$	۴۰۰ میلی گرم پاناکسی	۲۸ روز	FACIT_F	در روزهای ۱۵ و ۲۹ تفاوت معنی داری بین ۲ گروه مداخله و پلاسبو مشاهده نشد، ولی هر ۲ گروه نسبت به وضعیت پایه بهبودی معنی داری داشتند.
Yennurajalingam S, et al, ۲۰۱۵ (۵۷)	برچسب باز (Open label)	۳۰ بیمار با CRF $\geq 4/10$	پاناکسی جینسینگ	۲۸ روز	FACIT_F, ESAS, HADS, GSE	خستگی مرتبط با سرطان و همچنین کیفیت زندگی و اشتها و خواب شبانه نسبت به وضعیت پایه بهبودی معنی داری داشت.
Lee N, et al, ۲۰۱۶ (۲۱)	RCT	۵۲ فرد سالم با VAFS $> 30$	۲۰۰۰ میلی گرم EMGE	۲۸ روز	VAFS, rPFS, SF_36	در VAFS پس از پایان هفته چهارم بهبودی معنی داری ایجاد شد، ولی در rPFS و SF_36 تفاوت معنی داری ایجاد نشد.
Barton DL, et al, ۲۰۱۳ (۵۸)	RCT	۳۶۴ فرد بالغ با CRF $\geq 4/10$	۲۰۰۰ میلی گرم در روز	۸ هفته	MFSI_SF	در پایان هفته های ۴ و ۸ پرسشنامه ها بررسی شد و مشاهده شد که مصرف روزانه ۲۰۰۰ میلی گرم جینسینگ بر روی CRF تاثیر مثبتی دارد.
Barton DL, et al, ۲۰۱۰ (۵۹)	RCT	۲۹۰ نفر وارد مطالعه شدند. از این تعداد ۱۷۵ نفر مطالعه را کامل کردند و در هر گروه ۴۸-۳۹ نفر بودند.	۲۰۰۰ میلی گرم در روز	۸ هفته	PSQI, BFI, SF_36	در پایان مطالعه با توجه به دوزهای SF_36 دوزهای پلاسبو خواب ۱۰۰۰-۲۰۰۰ میلی گرم برای رفع خستگی اثر قابل توجهی داشت.

FACIT\_F: Functional assessment of chronic illness therapy; ESAS: Edmanton symptom assessment system; HADS: Hospital anxiety and depression scale; GSE: Global symptom evaluation; VAFS: visual analog fatigue scale; rPFS: revised piper fatigue scale; SF\_36: 36-item short form survey; MFSI\_SF: Multidimensional Fatigue Syndrome Inventory- Short Form; PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index; BFI: Brief fatigue inventory

خستگی مرتبط با سرطان با پلاسبو مقایسه شد (جدول ۲). در این مطالعات از پرسشنامه های ESAS, FACIT\_F, GSE, HADS, SF\_36, 6MWT و BFI استفاده شد و به نظر رسید که استفاده از هردو گونه جین سینگ در خستگی مرتبط با سرطان مفید باشد و عارضه جانبی خاصی را به وجود نیاورد. نکته حائز اهمیت در کلیه این مطالعات احتمال وقوع تداخلات احتمالی مکمل جین سینگ چه از نوع آمریکایی و چه از نوع آسیایی با داروهای آنتی پلاکت و آنتی کواگولانت، ضد التهاب های غیراستروئیدی، سالیسیلات ها و داروهای ترومبولیتیک بود که در صورت مصرف همزمان باعث افزایش اثر این داروها و عوارض سمی خطرناک می شود (۶۰، ۶۱). به طور کلی مصرف مکمل خوراکی جین سینگ به دلیل اثرات شبه

مطالعه از پرسشنامه های BFI- SF36 (Brief fatigue inventory) و PSQI (Pittsburgh sleep quality index) استفاده شد و نتایج در هفته های ۰، ۴ و ۸ گزارش شد. از این ۲۹۰ نفر، تعداد ۱۷۵ نفر مطالعه را به اتمام رساندند و در هر گروه هم تعداد ۳۹ الی ۴۸ نفر وجود داشتند. در پایان مطالعه با توجه به SF36، دوزهای ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ میلی گرم از جین سینگ برای رفع خستگی اثر قابل توجهی داشت ولی در PSQI، باعث بهبود خواب نشد و گروه پلاسبو خواب بهتری داشتند، اما در این مطالعه عارضه جانبی خاصی نیز در گروه ها دیده نشد (۵۹). در ۴ کارآزمایی بالینی مختلف که بر روی ۵۷۲ بیمار به مدت ۴-۸ هفته انجام شد، ۲۰۰۰-۸۰۰ میلی گرم از جین سینگ آسیایی یا آمریکایی به افراد تجویز شد و اثرات آن بر روی

مستندات موجود به عنوان یکی از ترکیبات تسهیل کننده زندگی بیماران مبتلا به سرطان پروستات که با توجه به نتایج کیفی مشروحه این نتیجه به دست آمد که استفاده از جین سینگ در بیمارانی که دارای سرطان پروستات هستند می-تواند باعث بهبود اختلالات نعوظی، کاهش میزان خستگی مرتبط با سرطان‌ها و در نهایت باعث بهبود شاخص‌های کیفیت زندگی این افراد شود. اما باید به دوره درمان، تداخلات و عوارض احتمالی آن نیز توجه لازم مبذول داشت. همان طور که ذکر شد Rg3 یکی از جینسینوسایدهای موجود در جین سینگ با کارایی درمانی بالاست که در ترکیب با داروی Docetaxel می‌تواند اثرات درمانی آن را تشدید کند و این اثر از طریق اثر بخشی بر کاهش فاکتور NF- $\kappa$ B (Nuclear factor- $\kappa$ B)، کاهش مقاومت دارویی به این داروی شیمی درمانی و اثرات سینرژیک با جین سینگ می‌تواند بروز کند (۶۲). لذا به نظر می‌رسد طراحی مطالعات کلینیکی مناسب به منظور ارزیابی هم زمان دوز مطلوب جین سینگ خوراکی در رژیم شیمی درمانی با Decetaxel به منظور ارزیابی همزمان میزان اثربخشی دارو کیفیت زندگی بیماران مبتلا به سرطان پروستات در آینده بتواند ارزشمند و راهگشا باشد.

هورمونی به مدت بیش از شش ماه آن توصیه نمی‌شود و ضرورت و ایمنی مصرف آن در دوره‌های طولانی‌تر نیازمند انجام تحقیقات بیشتری در این زمینه است. از جمله عوارض مهمی که مصرف مکمل خوراکی جین سینگ می‌تواند ایجاد کند، بی‌خوابی، درد سینه، افزایش ضربان قلب، سردرد، افزایش یا کاهش فشار خون (وابسته به دوز)، از دست رفتن اشتها و اسهال است (۶۸-۶۲).

## نتیجه گیری

یکی از موضوعات مهم در رابطه با افراد مبتلا به سرطان پروستات موضوع کیفیت زندگی آنها است. در این افراد هم بیماری سرطان و هم درمان‌های مرسوم مطابق با آنچه در این مقاله تشریح شد، عوارضی را به وجود می‌آورند که بعضی از این عوارض پس از اتمام درمان از بین می‌روند و بعضی دیگر تا مدت‌ها و حتی تا آخر عمر با فرد باقی می‌مانند، اما به هر حال استمرار این عوارض که مهم‌ترین آنها اختلالات نعوظی است باعث می‌شوند تا شاخص‌های کیفیت زندگی در این افراد به میزان قابل توجهی کاهش یابند. آنچه در این مقاله مطالعه شد خلاصه‌ای بود در مورد اثر بخشی جین سینگ خوراکی و

## REFERENCES

1. Pakzad R, Rafiemanesh H, Ghoncheh M, Sarmad A, Salehiniya H, Hosseini S, et al. Prostate Cancer in Iran: Trends in Incidence and Morphological and Epidemiological Characteristics. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:839-43.
2. Bidgoli SA, Jabari N, Zavarhei MD. Prostate-specific antigen levels in relation to background factors: are there links to endocrine disrupting chemicals and AhR expression? *Asian Pac J Cancer Prev* 2014;15:6121-5.
3. Ha Chung B, Horie S, Chiong E. The incidence, mortality and risk factors of prostate cancer in Asian men. *Prostate Int* 2019 ;7:1-8.
4. Hassanipour S, Fathalipour M, Salehiniya H. The incidence of prostate cancer in Iran: a systematic review and meta-analysis. *Prostate Int* 2018;6:41-45.
5. Perdana NR, Mochtar CA, Umbas R, Hamid AR. The Risk Factors of Prostate Cancer and Its Prevention: A Literature Review. *Acta Med Indones* 2016; 48: 228-238.
6. Pernar CH, Ebot EM, Wilson KM, Mucci LA. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2018;8:030361.
7. Perez-Cornago A, Key TJ, Allen NE, Fensom GK, Bradbury KE, Martin RM, et al. Prospective investigation of risk factors for prostate cancer in the UK Biobank cohort study. *Br J Cancer* 2017;117:1562-1571.
8. Peisch SF, Van Blarigan EL, Chan JM, Stampfer MJ, Kenfield SA. Prostate cancer progression and mortality: a review of diet and lifestyle factors. *World J Urol* 2017; 35:867-874.
9. Ha Chung B, Horie S, Chiong E. The incidence, mortality, and risk factors of prostate cancer in Asian men. *Prostate Int*. 2019;7:1-8.
10. Eton DT, Lepore SJ. Prostate cancer and health & related quality of life: a review of the literature. *Psycho-Oncology J* 2002; 11: 307-26.
11. Stattin P, Holmberg E, Johansson JE, Holmberg L, Adolfsson J, Hugosson J; National Prostate Cancer Register (NPCR) of Sweden. Outcomes in localized prostate cancer: National Prostate Cancer Register of Sweden follow-up study. *J Natl Cancer Inst* 2010; 102:950-8.

12. Adamowicz K. Assessment of quality of life in advanced, metastatic prostate cancer: an overview of randomized phase III trials. *Qual Life Res* 2017; 26: 813-822.
13. Harrington CB, Hansen JA, Moskowitz M, Todd BL, Feuerstein M. IT'S not over when it's over: long-term symptoms in cancer survivors—a systematic review. *Int J Psychiatr Med* 2010;40: 163-81.
14. Levine, Benjamin A. Sherer and Laurence A. Current management of erectile dysfunction in prostate cancer survivors. *Curr Opin Urol* 2014;24: 401-6.
15. Helgason AR, Adolfsson J, Dickman P, Fredrikson M, Arver S, Steineck G. Waning sexual function—the most important disease-specific distress for patients with prostate cancer. *Br J Cancer* 1996;73:1417-21.
16. Sherer BA, Levine LA. Current management of erectile dysfunction in prostate cancer survivors. *Curr Opin Urol* 2014;24:401-6.
17. Bella AJ, Shamloul R. Traditional Plant Aphrodisiacs and Male Sexual Dysfunction. *Phytotherapy Research* 2014; 28: 831-5.
18. Penson DF. The effect of erectile dysfunction on quality of life following treatment for localized prostate cancer. *Rev Urol* 2001;3:113.
19. Neijenhuijs KI, Holtmaat K, Aaronson NK, Holzner B, Terwee CB, Cuijpers P, et al. The International Index of Erectile Function (IIEF)—A Systematic Review of Measurement Properties. *J Sex Med* 2019;16:1078-1091.
20. Serefoglu EC, Yaman O, Cayan S, Asci R, Orhan I, Usta MF, et al. The comparison of premature ejaculation assessment questionnaires and their sensitivity for the four premature ejaculation syndromes: results from the Turkish society of andrology sexual health survey. *J Sex Med* 2011;8:1177-85.
21. Lee N, Lee SH, Yoo HR, Yoo HS. Anti-fatigue effects of enzyme-modified ginseng extract: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Altern Complement Med* 2016;22:859-864.
22. Adamowicz K. Assessment of quality of life in advanced, metastatic prostate cancer: an overview of randomized phase III trials. *Qual Life Res* 2017;26:813-822.
23. Koike H, Kohjimoto Y, Iba A, Kikkawa K, Yamashita S, Iguchi T, et al. Hara I Health-related quality of life after robot-assisted radical prostatectomy compared with laparoscopic radical prostatectomy. *J Robot Surg* 2017;11:325-331.
24. Orakwe DE, Tijani KH, Jeje EA, Ogunjimi MA, Rufus WO, Alabi TO. Bilateral subcapsular orchiectomy versus bilateral total orchiectomy: Comparison of the quality of life post-orchiectomy. *Niger Postgrad Med J* 2018;25:43-47.
25. Ervandian M, Høyer M, Petersen SE, Sengeløv L, Hansen S, Kempel MM, et al. Late urinary morbidity and quality of life after radical prostatectomy and salvage radiotherapy for prostate cancer. *Scand J Urol* 2017; 51:457-463.
26. Gaither TW, Awad MA, Osterberg EC, Murphy GP, Allen IE, Chang A, et al. The Natural History of Erectile Dysfunction After Prostatic Radiotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sex Med* 2017; 14:1071-1078.
27. D'Avino V, Palma G, Liuzzi R, Conson M, Doria F, Salvatore M, et al. Prediction of gastrointestinal toxicity after external beam radiotherapy for localized prostate cancer. *Radiat Oncol* 2015;8:80.
28. Penson DF, Litwin MS. Quality of life after treatment for prostate cancer. *Current Prostate Reports* 2003;1: 55-65.
29. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Walsh E, et al. Patient-reported outcomes after monitoring, surgery, or radiotherapy for prostate cancer. *N Engl J Med* 2016;375:1425-1437.
30. Rebillard X, Soulié M, Chartier Kastler E, Davin JL, Mignard JP, Moreau JL, et al. Association Française d'Urologie. High-intensity focused ultrasound in prostate cancer; a systematic literature review of the French Association of Urology. *BJU Int* 2008;101:1205-13.
31. Ward JF, Jones JS. Focal cryotherapy for localized prostate cancer: a report from the national Cryo On-Line Database (COLD) Registry. *BJU Int* 2012;109:1648-54.
32. Liu JM, Yu CP, Chuang HC, Wu CT, Hsu RJ. Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer and the Risk of Autoimmune Diseases. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2019;22:475-482.
33. Cancer.Net Editorial Board. Prostate Cancer: Types of Treatment. Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/prostate-cancer/types-treatment>.
34. Baker J, Ajani J, Scotté F, Winther D, Martin M, Aapro MS, et al. Docetaxel-related side effects and their management. *Eur J Oncol Nurs* 2009;13:49-59.
35. Cui Y, Shu XO, Gao YT, Cai H, Tao MH, Zheng W. Association of Ginseng Use with Survival and Quality of Life among Breast Cancer Patients. *Am J Epidemiol* 2006;163:645-53.

36. AScholey A, Ossoukhova A, Owen L, Ibarra A, Pipingas A, He K, et al. Effects of American ginseng (*Panax quinquefolius*) on neurocognitive function: an acute, randomised, double-blind, placebo-controlled. *Psychopharmacology (Berl)* 2010; 212:345-56.
37. ourmohamadi K, Ahmadzadeh A, Latifi M. Investigating the Effects of Oral Ginseng on the Cancer-Related Fatigue and Quality of Life in Patients with Non-Metastatic Cancer. *Int J Hematol Oncol Stem Cell Res* 2018;12:313-317.
38. Kim JH, Park CY, Lee SJ. Effects of Sun Ginseng on subjective quality of life in cancer patients: a double-blind, placebo-controlled pilot trial. *J Clin Pharm Ther* 2006;31:331-4.
39. Kim HS, Kim MK, Lee M, Kwon BS, Suh DH, Song YS. Effect of Red Ginseng on Genotoxicity and Health-Related Quality of Life after Adjuvant Chemotherapy in Patients with Epithelial Ovarian Cancer: A Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients* 2017;9:772.
40. Zhong Y, Wang XQ, Liu H, Liu J, hou W, Lin H S. A multicenter, large-sample, randomized clinical trial on improving the median survival time of advanced non-small cell lung cancer by combination of Ginseng Rg3 and chemotherapy. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi* 2018;40:295-299.
41. Daugherty M, Chelluri R, Bratslavsky G, Byler T. Are we underestimating the rates of incontinence after prostate cancer treatment? Results from NHANES. *Int Urol Nephrol* 2017;49:1715-1721.
42. Sherer BA, Levine LA. Current management of erectile dysfunction in prostate cancer survivors. *Curr Opin Urol* 2014;24:401-6.
43. Yun TK, Zheng S, Choi SY, Cai SR, Lee YS, Liu XY, et al. Non-organ-specific preventive effect of long-term administration of Korean red ginseng extract on incidence of human cancers. *J Med Food* 2010;13:489-94.
44. Nanao-Hamai M, Son BK, Komuro A, Asari Y, Hashizume T, Takayama KI, et al. Ginsenoside Rb1 inhibits vascular calcification as a selective androgen receptor modulator. *Eur J Pharmacol* 2019;859:172546.
45. Borrelli F, Colalto C, Delfino DV, Iriti M, Izzo AA. Herbal Dietary Supplements for Erectile Dysfunction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Drugs* 2018;78:643-673.
46. Choi YD, Park CW, Jang J, Kim SH, Jeon HY, Kim WG, et al. Effects of Korean ginseng berry extract on sexual function in men with erectile dysfunction: a multicenter, placebo-controlled, double-blind clinical study. *Int J Impot Res* 2013;25:45-50.
47. Tamler R, Mechanick JI. Dietary supplements and nutraceuticals in the management of andrologic disorders. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2007; 36:533-52.
48. Lee JK, Tan RB, Chung E. Erectile dysfunction treatment and traditional medicine—can East and West medicine coexist? *Transl Androl Urol* 2017;6:91-100.
49. Kim SK, GyuKo I, Park HJ, Chung JH, Cho KB, Kwon OY, et al. Effects of *Panax ginseng* on the nerve growth factor expression in testosterone induced benign prostatic hyperplasia. *Saudi J Biol Sci* 2018;25:66-70.
50. Kim SK, Chung JH, Lee BC, Lee SW, Lee KH, Kim YO. Influence of *Panax ginseng* on Alpha-Adrenergic Receptor of Benign Prostatic Hyperplasia. *Int Neurourol J* 2014; 18: 179-86.
51. Choi HK, Seong DH, Rha K. Clinical efficacy of Korean red ginseng for erectile dysfunction. *Int J Impot Res* 1995;7:181-6.
52. Choi YD, Park CW, Jang J, Kim SH, Jeon HY, Kim WG, et al. Effects of Korean ginseng berry extract on sexual function in men with erectile dysfunction: a multicenter, placebo-controlled, double-blind clinical study. *Int J Impot Res* 2013;25:45-50.
53. Kim TH, Jeon SH, Hahn EJ, Paek KY, Park JK, Youn NY, et al. Effects of tissue-cultured mountain ginseng (*Panax ginseng* CA Meyer) extract on male patients with erectile dysfunction. *Asian J Androl* 2009;11:356-61.
54. De Andrade E, De Mesquita AA, de Almeida Claro J, De Andrade PM, Ortiz V, Paranhos M, et al. Study of the efficacy of Korean Red Ginseng in the treatment of erectile dysfunction. *Asian J Androl* 2007;9:241-4
55. Hong B, Ji YH, Hong JH, Nam KY, Ahn TY. A double-blind crossover study evaluating the efficacy of Korean red ginseng in patients with erectile dysfunction: a preliminary report. *J Urol* 2002;168:2070-3.
56. Yennurajalingam S, Reddy A, Tannir NM, Chisholm GB, Lee RT, Lopez G, et al. High-Dose Asian Ginseng (*Panax Ginseng*) for Cancer-Related Fatigue: A Preliminary Report. *Integr Cancer Ther* 2015;14:419-27.
57. Yennurajalingam S, Tannir NM, Williams JL, Lu Z, Hess KR, Frisbee-Hume S, et al. A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial of *Panax Ginseng* for Cancer-Related Fatigue in Patients with Advanced Cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2017;15:1111-1120.

58. Barton DL, Liu H, Dakhil SR, Linquist B, Sloan JA, Nichols CR, et al. Wisconsin Ginseng (*Panax quinquefolius*) to improve cancer-related Fatigue: A randomized, Double-Blind trial, N07c2. *J Natl Cancer Inst* 2013 ;105:1230-8.
59. Barton DL, Soori GS, Bauer BA, Sloan JA, Johnson PA, Figueras C, et al. Pilot study of *Panax quinquefolius* (American ginseng) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind, dose-finding evaluation: NCCTG trial N03CA. *Support Care Cancer* 2010;18:179-87.
61. Lee N, Lee SH, Yoo HR, Yoo HS. Anti-fatigue effects of enzyme-modified ginseng extract: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Altern Complement Med* 2016;22:859-864.
62. Kim SM, Lee SY, Cho JS, Son SM, Choi SS, Yun YP, et al. Combination of Ginsenoside Rg3 With Docetaxel Enhances the Susceptibility of Prostate Cancer Cells via Inhibition of NF-kappaB. *Eur J Pharmacol* 2010;631:1-9.
63. Chen S, Wang Z, Huang Y, O'Barr S A., Wong R A., Yeung S, et al. Ginseng and anticancer drug combination to improve cancer chemotherapy: a critical review. *Evid Based Complement Alternat Med* 2014;2014:168940.
64. YUNa, TAIK-KOO. Asian Studies on Cancer Chemoprevention. *Ann N Y Acad Sci* 1999;889:157-92.
65. Wong AS, Che CM, Leung KW. Recent advances in ginseng as cancer therapeutics: a functional and mechanistic overview. *Nat Prod Rep* 2015; 32:256-72.
66. Kim JH, Park CY, Lee SJ. Effects of Sun Ginseng on Subjective Quality of Life in Cancer Patients: A Double-Blind, Placebo-Controlled Pilot Trial. *J Clin Pharm Ther* 2006;31:331-4.
67. Khera M, Goldstein I. Erectile dysfunction. *BMJ Clin Evid* 2011;2011:1803.
68. Figueiredo J C , Grau M V, Haile R W, Sandler RS, Summers RW, Bresalier RS, et al. Folic acid and risk of prostate cancer: results from a randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:432-5.