

## 基于文献报道中医古方治疗前列腺癌的用药分析

吴威<sup>1</sup>, 李楠<sup>2#</sup>, 于长禾<sup>3</sup>, 张会永<sup>2,4\*</sup>

1. 珠海科技学院, 广东 珠海 519041

2. 辽宁中医药大学 中医脏象理论及应用国家教育部重点实验室, 辽宁 沈阳 110847

3. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700

4. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032

**摘要:** **目的** 基于文献报道, 回顾总结中医古方辨证治疗前列腺癌的临床应用情况, 为进一步开展古方治疗前列腺癌现代临床应用及其药效学机制研究提供指导。**方法** 通过中国全文数据库(CNKI)、维普中文期刊服务平台、万方数据知识服务平台, 将检索时间限定为自建库到2020年7月4日, 查阅中医或中西医结合运用古方辨证治疗前列腺癌的相关文献并追溯综述类文章, 将涉及的古方与对应证型的名称规范化并按功能分类整理方剂, 运用SPSS26.0软件对不同古方治疗前列腺癌的使用频数进行分析, 运用Cytoscape软件对古方-功能类别-证型的复杂网络进行可视化分析。**结果** 从3大数据库中检索到中医古方治疗前列腺癌相关不重复文献共2025篇, 依据研究目的共纳入医家经验38篇, 病例报道14篇。证型规范后有34种, 湿热蕴结证最常见, 频率为10.7%, 其次是肝肾阴虚证和瘀血内阻证, 频率皆为8.4%, 气血两虚证频率为7.6%。共得到古方64种, 功能类别以补益剂、祛湿剂和理血剂为主, 单个古方使用频率由高到低依次为六味地黄丸8.3%、八正散7.7%、知柏地黄丸5.9%、肾气丸4.1%、四君子汤4.1%等。古方-功能类别-证型的网络分析亦证实这一结论, 六味地黄丸在网络中的关联程度最高, 方剂对应的证型多为肝肾阴虚证、瘀血内阻证、湿热蕴结证等。**结论** 通过对中医古方治疗前列腺癌的临床经验的梳理和总结可为古方治疗前列腺癌现代临床应用提供参考和指导, 但其药效学机制仍需深入探究。

**关键词:** 前列腺癌; 中医古方; 功能类别; 证型; 临床应用

中图分类号: R287 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)18-5688-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.18.023

## Analyze the application of ancient prescription in treatment of prostate cancer based on the literature reports

WU Wei<sup>1</sup>, LI Nan<sup>2</sup>, YU Chang-he<sup>3</sup>, ZHANG Hui-yong<sup>2,4</sup>

1. Zhuhai College of Jilin University, Zhuhai 519041, China

2. Key Laboratory of Ministry of Education for TCM Viscera-State Theory and Applications, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China

3. Dongzhimen hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

4. Affiliated Hospital of Liaoning University of traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, China

**Abstract: Objective** Based on the reported literatures, to review and summarize the application of ancient herbal formula in the dialectical treatment of prostate cancer by TCM, and provide a guidance for further researches on modern clinical applications and pharmacodynamic mechanisms against prostate cancer. **Methods** To search "treatments of prostate cancer with ancient herbal

收稿日期: 2021-01-03

基金项目: 广东省自然科学基金项目(2021A1515011485); 广东省教育厅创新强校工程项目(2018KQNCX350); 吉林大学珠海学院创新强校工程项目国外引进博士科技创新团队项目(2018KCTD03)

作者简介: 吴威(1983—), 女, 教授, 研究方向为基于中医理论的传统中药和方剂的药理学研究, 中药及天然药物的活性化学成分研究。

E-mail: 15998871701@163.com

\*通信作者: 张会永(1983—), 男, 主任中医师, 教授, 研究方向为中医古典方剂的文献整理研究, 经典方剂的临床应用与实验研究。

E-mail: aaa925@163.com

#共同第一作者: 李楠(1998—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中医经典方剂的药效学研究。E-mail: www.ln6542@163.com

formula by Traditional Chinese Medicine” or “treatments of prostate cancer with ancient herbal formula by combination methods of Traditional Chinese and Western Medicine” in the databases of CNKI, VIP and Wan-fang, and trace the references of review articles. The search time was limited from database creation to July 4, 2020. We standardized the names of the ancient prescriptions and corresponding syndromes. The prescriptions were classified according to their functions. Frequency analysis was used to analyze the usage of different ancient prescriptions in the treatment of prostate cancer by SPSS26.0 software. **Results** The network on prescription-functional category-syndrome type was constructed with Cytoscape software. A total of 2025 articles were retrieved from the three databases. According to our research purpose, 38 medical experiences and 14 case reports were collected. There are 34 syndromes after our specifications, in which the damp-heat syndrome is the most common one, with a frequency rate of 10.7%, the liver-kidney Yin deficiency syndrome and blood stasis resistance syndrome followed by, both with a frequency of 8.4%, and the frequency of qi-blood deficiency syndrome is 7.6%. A total of 64 kinds of ancient prescriptions were obtained. The functions are mainly about the tonic, dampness-removing and blood-regulating recipes. The frequencies from high to low are pill of six ingredients with rehmannia 8.3%, Bazheng powder 7.7%, Zhibai Dihuang pill 5.9%, Shenqi pill 4.1%, Sijunzi decoction 4.1%, etc. The results of network analysis on ancient prescription-functional category-syndrome type also confirmed the conclusion, which is that the pill of six ingredients with rehmannia has the highest degree of association. Syndrome types corresponding to prescriptions are mostly liver and kidney yin deficiency syndrome, blood stasis internal resistance syndrome, damp-heat accumulation syndrome, and etc. **Conclusion** The paper might provide a reference and guidance for the modern clinical application of the ancient herbal formula against prostate cancer by reviewing and summarizing the clinical experience of ancient prescription, however the pharmacodynamic mechanisms are still needed to explore in depth.

**Key words:** prostate cancer; ancient herbal formula; famous doctors' experiences; case reports; herbal formula

前列腺癌是全世界男性泌尿生殖系统最常见的肿瘤之一。在美国成年男性人群中,前列腺癌是发病率最高的恶性肿瘤,是第2位的癌症死亡原因<sup>[1]</sup>。在我国,前列腺癌从30年前的罕见肿瘤、20年前的少见肿瘤,到如今已跃居我国男性恶性肿瘤发病率第6位,是近10年中发病率升高最快的常见肿瘤<sup>[2-3]</sup>。有数据显示预计到2030年,前列腺癌将会成为我国男性癌症死亡的第3大疾病<sup>[4]</sup>。前列腺癌患者早期表现出的临床症状较少,80%患者在确诊时已错过最佳手术治疗时机,内分泌治疗是晚期前列腺癌的主要治疗方法,但经过中位时间14~30个月后,几乎所有病例均转为雄激素非依赖性前列腺癌,进而发展为激素抵抗性前列腺癌<sup>[5]</sup>。中医药以其辨证论治的独特优势,在治疗肿瘤疾病方面有着悠久的历史,中医古方更是代代相传沿用至今。近年来随着我国对前列腺癌研究的深入,许多中医专家对该疾病的治疗有着独到经验,但尚未形成统一的辨证分型,根据前列腺癌的临床表现,医家公认其属于中医学中“淋证”“尿血”“癃闭”等疾病范畴,病机为本虚标实<sup>[6-8]</sup>。通过查阅中医临床运用古方辨证治疗前列腺癌的相关文献,发现有关古方治疗前列腺癌的临床研究数量有限,随机对照研究大多没有说明盲法的实施及失访或脱落病例的记录与分析,证据级别普遍偏低<sup>[9]</sup>,无法体现中医古方治疗前列腺癌应用情况的整体面貌。而中医

学的发展及经验的传承以临床医家作为载体,鉴于中医古方治疗前列腺癌的相关临床研究现状,将纳入研究的文献类型定位于名老中医经验介绍及临床实际病例报道,将古方使用情况做详尽的整理与分析,以期开展古方治疗前列腺癌的相关研究提供一些新的思路和启示。

## 1 文献检索

中国全文数据库(CNKI)进入高级检索页面,文献分类目录选择“中医学”“中药学”“中西医结合”,以“前列腺癌”或“前列腺肿瘤”为检索词进行检索,检索项选为“主题”,时间不限,其余条件设为默认;中文期刊服务平台(维普)进入高级检索页面,检索项选择“任意字段”,以“前列腺癌”“中医药”为检索词进行检索;万方数据知识服务平台进入高级检索,文献类型选择期刊论文、会议论文、学位论文,以“前列腺癌”“中医药”为检索词进行检索,检索项选择“全部”。对综述类文献的参考文献进行溯源以提高文献纳入的全面性。检索日期截至2020年7月4日。

将采用中医或者中西医结合治疗前列腺癌或术后不良反应的医家经验和病例报道作为纳入文献,涉及方剂限定在有明确证型对应的古方。

## 2 文献排除标准

(1) 单纯西医治疗或者与中药治疗前列腺癌无关的文献;(2) 非治疗性文献;(3) 无明确证型;

(4) 经验方或自拟方。

### 3 方证整理与统计分析

证型名称根据《中医诊断学》<sup>[10]</sup>和《中医临床诊疗术语国家标准(证候部分)》<sup>[11]</sup>做标准化整理,方剂按原名称规范,如将生脉饮整理为生脉散,六味地黄汤、知柏地黄汤分别整理为六味地黄丸、知柏地黄丸,基本方含加减演变的按照原方录入。方剂功能类别根据《方剂学》<sup>[12]</sup>整理。

用 Excel 编程建立数据库,运用 SPSS 26.0 统计软件对证型和方剂进行频数分布分析。运用 Cytoscape 软件将古方-功能类别-证型的网络图进行可视化分析。

## 4 数据分析

### 4.1 数据整理及医家介绍

CNKI 中共检索到 1031 篇文献,万方数据库共检索到 1337 篇文献,维普数据库检索到 660 篇文献,对 3 个数据库检索文献进行去重后,共得到文献 2025 篇,按照建立的纳入标准严格筛选后共得到 38 篇医家经验介绍,14 篇病例报道,文献类型包括期刊论文、学位论文、会议论文。医家专业背景、荣誉称号等个人资料获得途径有中国医药信息查询平台、医院官网专家介绍栏及已发表的文献,整理结果见表 1。

表 1 医家荣誉称号及专业背景介绍(医家顺序不分先后)

Table 1 Introductions of doctors' honorary titles and professional background (doctors in no particular order)

医家荣誉称号	医家及文献出处
国家师承指导老师	王晞星 <sup>[13-14]</sup> 、贾英杰 <sup>[15-18]</sup> 、周维顺 <sup>[19]</sup> 、郁仁存 <sup>[20]</sup> 、李曰庆 <sup>[21]</sup> 、徐福松 <sup>[22]</sup> 、彭培初 <sup>[23]</sup> 、唐汉钧 <sup>[24]</sup> 、孙桂芝 <sup>[25]</sup> 、王禹堂 <sup>[26]</sup> 、崔学教 <sup>[27]</sup> 、谭新华 <sup>[28-29]</sup> 、李佩文 <sup>[30]</sup> 、张亚强 <sup>[31]</sup> 、李昌源 <sup>[32]</sup> 、高荣林 <sup>[33]</sup>
省级名中医	尤建良 <sup>[34]</sup> 、林丽珠 <sup>[35-36]</sup> 、魏睦新 <sup>[37]</sup> 、袁少英 <sup>[38]</sup> 、周红 <sup>[39]</sup> 、戴裕光 <sup>[40]</sup> 、马鸿斌 <sup>[41]</sup> 、李世杰 <sup>[42]</sup>
其他从事肿瘤及泌尿系统方向的医家	山广志 <sup>[43]</sup> 、张亚大 <sup>[44]</sup> 、王树声 <sup>[45]</sup> 、高瞻 <sup>[46]</sup> 、贾立群 <sup>[47]</sup> 、王居祥 <sup>[48]</sup> 、冯正权 <sup>[49]</sup> 、李远鹏 <sup>[50]</sup> 、田乃菊 <sup>[51]</sup> 、曾庆琪 <sup>[52]</sup> 、赵映前 <sup>[53]</sup> 、张洪亮 <sup>[54]</sup> 、王涛 <sup>[55]</sup> 、商建伟 <sup>[56]</sup> 、程剑华 <sup>[57]</sup> 、林洪生 <sup>[58]</sup> 、郑伟达 <sup>[21]</sup> 、张莹 <sup>[59]</sup> 、曾小菊 <sup>[60]</sup> 、周琦浩 <sup>[61]</sup> 、李家明等 <sup>[62]</sup> 、安佰平 <sup>[63]</sup>

### 4.2 古方对应证型频数分析

将纳入文献中的古方对应证型规范整理后得到 34 种,频数分析结果见表 2,实证中以湿热蕴结证为多见,频率为 10.7%,其次是瘀血内阻证,频率为 8.4%,证候要素涉及湿、热、痰、瘀、毒。若排除湿热蕴结证和瘀血内阻证,以肝肾阴虚证最为常

见,频率为 8.4%,其次是气血两虚证、肾阳虚证、肾气虚证,频率分别为 7.6%、6.9%、6.1%,病位主要在肾,涉及肝、脾、肺等。

### 4.3 常见证型对应古方使用情况

将表 2 中统计频次大于 3 的证型结合古方应用情况整理见表 3,结果表明用来治疗前列腺癌湿热

表 2 古方对应证型频数分布情况

Table 2 Frequency analysis of the syndromes related to the ancient prescriptions

证型	频数	频率/%	证型	频数	频率/%
湿热蕴结证	14	10.7	肝郁气滞证	2	1.5
肝肾阴虚证	11	8.4	阴虚内热证	2	1.5
瘀血内阻证	11	8.4	肺脾气虚证	1	0.8
气血两虚证	10	7.6	肺肾阴虚证	1	0.8
肾阳虚证	9	6.9	肝阳上扰证	1	0.8
肾气虚证	8	6.1	脾胃不和证	1	0.8
脾气虚证	7	5.3	热毒证	1	0.8
湿热下注证	6	4.6	肾精亏虚证	1	0.8
脾肾两虚证	5	3.8	肾虚血瘀证	1	0.8
痰瘀互结证	5	3.8	痰热互结证	1	0.8
脾肾阳虚证	4	3.1	痰湿内阻证	1	0.8
气阴两虚证	4	3.1	痰浊内阻证	1	0.8
气滞血瘀证	4	3.1	下焦瘀热证	1	0.8
肾阴虚证	4	3.1	心肾不交证	1	0.8
阴虚火旺证	4	3.1	血虚湿热证	1	0.8
肝郁脾虚证	3	2.3	阴虚瘀热证	1	0.8
阴阳两虚证	3	2.3	营卫不和证	1	0.8

表3 证型对应古方使用情况

Table 3 The usage of the ancient prescriptions related to the syndromes

证型	方剂	证型	方剂
湿热蕴结证	八正散、萆薢胜湿汤、萆薢分清饮、小蓟饮子	湿热下注证	龙胆泻肝汤、黄连解毒汤、犀角地黄汤、萆薢分清饮、二妙散、六一散
肝肾阴虚证	六味地黄丸、知柏地黄丸、杞菊地黄丸、滋水清肝饮、左归丸、二至丸、一贯煎、	脾肾两虚证	右归丸合四君子汤、六味地黄丸合四君子汤、薯蓣丸、补中益气汤、
瘀血内阻证	失笑散、膈下逐瘀汤、抵当丸、血府逐瘀汤、桃仁红花煎、	痰瘀互结证	血府逐瘀汤合温胆汤、大黄蛰虫丸合消瘿丸、下瘀血汤
气血两虚证	十全大补汤、圣愈汤、八珍汤、归脾汤、	脾肾阳虚证	五苓散、加味肾气丸合四君子汤、肾气丸、右归丸、真武汤
肾阳虚证	右归丸、真武汤、阳和汤	气阴两虚证	知柏地黄丸、大补阴丸
肾气虚证	六味地黄丸、金匱肾气丸、济生肾气丸	气滞血瘀证	血府逐瘀汤、天台乌药散、膈下逐瘀汤、
脾气虚证	四君子汤、六君子汤、补中益气汤	肾阴虚证	六味地黄丸、知柏地黄丸、大补阴丸
阴虚火旺证	知柏地黄丸、大补阴丸		

蕴结证的古方有八正散、萆薢分清饮、萆薢胜湿汤、小蓟饮子；肝肾阴虚证对应六味地黄丸、知柏地黄丸、杞菊地黄丸、滋水清肝饮、左归丸、一贯煎、二至丸；瘀血内阻证对应失笑散、膈下逐瘀汤、抵当丸、血府逐瘀汤、桃仁红花煎；气血两虚证对应十全大补汤、归脾汤、八珍汤、圣愈汤；肾阳虚证对应真武汤、阳和汤和右归丸等。同一首方剂可运用于多个证型的治疗，如六味地黄丸加减可应用于肝肾阴虚证、肾气虚证、肾阴虚证及脾肾两虚证，血府逐瘀汤加减可应用于瘀血内阻证、痰瘀互结证、气滞血瘀证等。

#### 4.4 古方使用情况频数分析

经过整理，共得到64种古方，频数分析结果表明现阶段临床上中医辨治前列腺癌最常用的古方为六味地黄丸，频率8.3%，其次是八正散7.7%、知柏地黄丸5.9%、肾气丸4.1%、四君子汤4.1%、右归丸3.6%等。当归贝母苦参丸、大黄蛰虫丸、甘草泻心汤、桂枝加桂汤、薯蓣丸、小柴胡汤等经方的使用率较低，频数为1，频率为0.6%，见表4。

#### 4.5 古方功能类别频数分析

将方剂按照功能分类整理后发现以补益剂、祛湿剂、理血剂为主。补益剂中补阴剂的使用率最高，为21.6%，其次是补气剂，频率为12.6%。祛湿剂中的清热祛湿剂和理血剂中的活血祛瘀剂也有较高的使用频率，分别达到12.0%、11.4%，详见表5及图1。（未在《方剂学》<sup>[12]</sup>中明确记载的古方有滋肾通关丸、添精补髓丹、当归贝母苦参丸和大补元煎，根据表1医家经验对应证型将其分别归类于清热祛湿剂、阴阳并补剂、清热祛湿剂、补阳剂。）

#### 4.6 古方-功能类别-证型网络分析

应用 Cytoscape 软件对古方-功能类别-证型的

复杂网络关系进行可视化分析（图2），蓝色节点代表古方的功能类别，红色节点代表古方对应证型，粉色节点代表的古方分布在网络图中最外侧。对古方-功能类别-证型网络进行分析后，分别对古方、功能类别以及对应证型在网络中按度值大小进行排

表4 古方使用情况频数分析

Table 4 Frequency analysis of the usage of ancient prescriptions

方剂	频数	频率/%	方剂	频数	频率/%
六味地黄丸	14	8.3	补天大造丸	1	0.6
八正散	13	7.7	大补元煎	1	0.6
知柏地黄丸	10	5.9	大黄蛰虫丸	1	0.6
肾气丸	7	4.1	当归贝母苦参丸	1	0.6
四君子汤	7	4.1	二仙汤	1	0.6
右归丸	6	3.6	甘草泻心汤	1	0.6
八珍汤	5	3.0	归脾汤	1	0.6
萆薢分清饮	5	3.0	桂枝加桂汤	1	0.6
十全大补汤	5	3.0	金铃子散	1	0.6
小蓟饮子	5	3.0	六一散	1	0.6
血府逐瘀汤	5	3.0	龙胆泻肝汤	1	0.6
补中益气汤	4	2.4	杞菊地黄丸	1	0.6
抵当丸	4	2.4	桑螵蛸散	1	0.6
膈下逐瘀汤	4	2.4	沙参麦冬汤	1	0.6
生脉散	4	2.4	升阳益胃汤	1	0.6
真武汤	4	2.4	圣愈汤	1	0.6
六君子汤	3	1.8	失笑散	1	0.6
桃仁红花煎	3	1.8	石韦散	1	0.6
消瘿丸	3	1.8	薯蓣丸	1	0.6
萆薢胜湿汤	2	1.2	四物汤	1	0.6
大补阴丸	2	1.2	天台乌药散	1	0.6
二陈汤	2	1.2	添精补髓丹	1	0.6
二妙散	2	1.2	温胆汤	1	0.6
二至丸	2	1.2	下瘀血汤	1	0.6
黄连解毒汤	2	1.2	香砂六君子汤	1	0.6
四逆散	2	1.2	小柴胡汤	1	0.6
五苓散	2	1.2	小陷胸汤	1	0.6
五味消毒饮	2	1.2	阳和汤	1	0.6
犀角地黄汤	2	1.2	一贯煎	1	0.6
逍遥散	2	1.2	益胃汤	1	0.6
滋水清肝饮	2	1.2	玉屏风散	1	0.6
左归丸	2	1.2	滋肾通关丸	1	0.6

表 5 古方功能类别频数分析

Table 5 Frequency analysis of the functional categories on the ancient prescriptions

方剂功能类别		频数	频率/%	方剂使用情况
补益剂	补阴剂	36	21.3	六味地黄丸、知柏地黄丸、杞菊地黄丸、二至丸/滋水清肝饮、左归丸、大补阴丸、一贯煎/沙参麦冬汤、益胃汤
	补气剂	21	12.4	四君子汤、六君子汤、香砂六君子汤、补中益气汤、生脉散、升阳益胃汤、玉屏风散
	补阳剂	14	8.3	肾气丸、右归丸、大补元煎
	气血双补剂	12	7.1	八珍汤、十全大补汤、圣愈汤/薯蓣丸
	阴阳并补剂	3	1.8	二仙汤、补天大造丸、添精补髓丹
	补血剂	2	1.1	归脾汤、四物汤
祛湿剂	清热祛湿剂	20	11.8	八正散、萆薢胜湿汤、二妙散、石韦散、当归贝母苦参丸、滋肾通关丸
	祛湿化浊剂	5	3.0	萆薢分清饮
	温化寒湿剂	4	2.3	真武汤
	利水渗湿剂	2	1.2	五苓散
理血剂	活血祛瘀剂	19	11.2	血府逐瘀汤、膈下逐瘀汤、抵当丸、桃仁红花煎、下瘀血汤、大黄蛰虫丸、失笑散
	止血剂	5	3.0	小蓟饮子
治痢疡剂	散结消痈剂	6	3.6	阳和汤、五味消毒饮、消瘰丸
和解剂	调和肝脾剂	4	2.3	逍遥散、四逆散
	调和寒热剂	1	0.6	甘草泻心汤
	和解少阳剂	1	0.6	小柴胡汤
清热剂	清热解毒剂	2	1.1	黄连解毒汤
	清热凉血剂	2	1.1	犀角地黄汤
	清脏腑热剂	1	0.6	龙胆泻肝汤
祛痰剂	燥湿化痰剂	3	1.8	温胆汤、二陈汤
	清热化痰剂	1	0.6	小陷胸汤
理气剂	行气剂	2	1.2	天台乌药散、金铃子散
祛暑剂	祛暑利湿剂	1	0.6	六一散
固涩剂	涩精止遗剂	1	0.6	桑螵蛸散
解表剂	辛温解表剂	1	0.6	桂枝加桂汤

列，节点越大度值越高。度值代表网络中某节点与其他节点的关联情况，进而反映其在网络中的重要程度。结果表明古方功能类别以补益剂为主，其次是祛湿剂、理血剂等。六味地黄丸在网络中有最高的关联程度，其次是四君子汤、知柏地黄丸、肾气丸等。方剂对应证型分布主要集中在肝肾阴虚证、瘀血内阻证、湿热下注证等。

5 结语

中医古方是千百年来中华民族和疾病作斗争的智慧结晶，对解决现代疾病有重要的指导意义。本研究基于文献报道，整理分析中医临床医家辨证治疗前列腺癌的古方今用情况，共纳入 38 篇医家经验及 14 篇病例报道，涉及医家大多从事泌尿科、男科

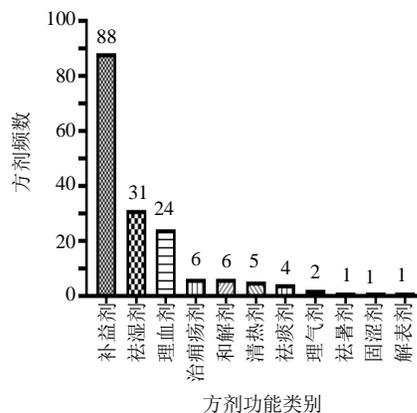


图 1 古方功能类别频数分析

Fig. 1 Frequency analysis of the functional categories on the ancient prescriptions

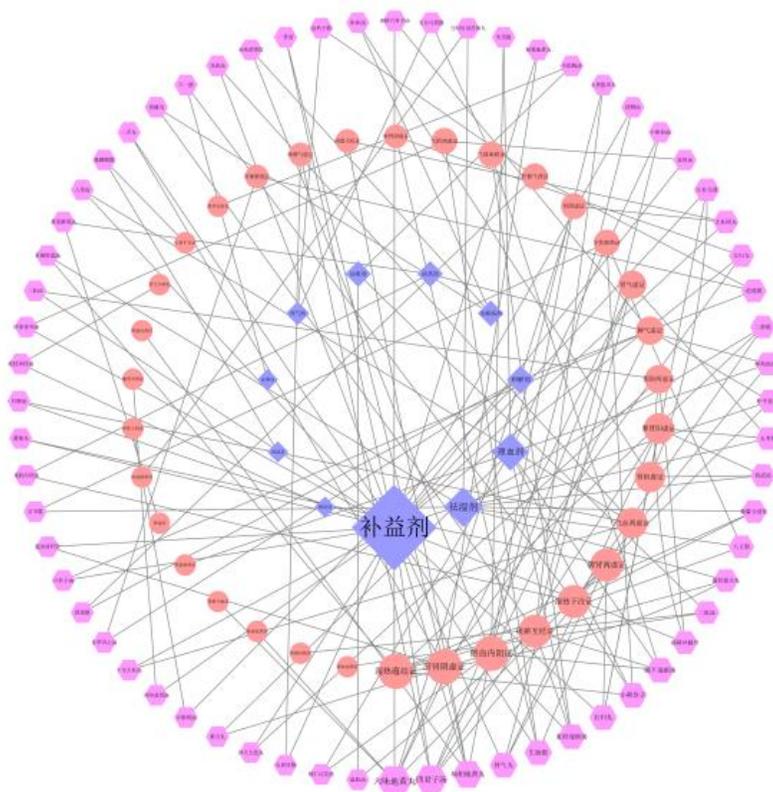


图2 方剂-功能类别-证型网络图

Fig. 2 Network of prescription-functional category-syndrome type

及肿瘤科，且有丰富的临床工作经验，这些医家的经验总结对前列腺癌的治疗及相关研究有极高的借鉴价值。

通过整理古方对应证型情况，发现实证中湿热蕴结证最为常见，其次是瘀血内阻证，虚证中以肝肾阴虚证，病位主要在肾。有学者采用前瞻性研究，对120例前列腺癌患者进行临床调查，发现证型分布属于脾肾阳虚证、湿热蕴结证、痰瘀闭阻证居多，大部分为偏颇体质，其中湿热质患者最多<sup>[64]</sup>，提示本身湿热体质的老年男性更容易患病。根据“肾藏精，主生殖，开窍于前后二阴”这一理论及前列腺的解剖位置和功能，“前列腺由肾所主，居于下焦”的观点也被临床医家肯定<sup>[24]</sup>。证型频数分析结果发现不均匀分布的现象，肺肾阴虚证、肺脾气虚证、心肾不交证的频数为1，这是由于前列腺癌的发展过程中病位由肾波及其他脏腑，因此有了相应的辨证论治。前列腺癌经过相关内分泌或根治性治疗以及放化疗后容易出现多种并发症，包括五心烦热、口干咽燥、疲乏倦怠等阴虚火旺证的表现，甚或自汗盗汗等营卫不和的证候特点，因此古方整理不仅限定在前列腺癌的主证，还包括兼证及合并证。对

于证型名称的规范，笔者根据国家标准诊疗术语结合纳入古方情况将其整理以便统计分析，例如将肝肾亏虚，癌毒内蕴证对应六味地黄丸加减整理为肝肾阴虚证对应六味地黄丸，血瘀毒结证、瘀毒阻滞证统一整理为瘀血内阻证，这难免导致“毒”这一证候要素在结果展示中存在一定程度上的缺失。

古方频数分析结果表明现阶段六味地黄丸在前列腺癌的临床治疗中被较多医家使用，方证对应发现此方加减可广泛应用于肾气虚、肾阴虚、肝肾阴虚及脾肾阳虚证前列腺癌患者的治疗。六味地黄丸是滋补肝肾的基础方，主要证候由2部分构成，一是肾阴虚、肾精不足，另有阴不制阳的虚热内扰，常用于以肾阴虚为主的下焦证，消渴等病症的治疗<sup>[65]</sup>。无论在药理作用还是在临床研究方面，六味地黄丸都对防治肿瘤发挥了重要作用，具体表现在抑制炎症反应、调节免疫力，抑制原癌基因增强抗癌基因的表达，防止癌前病变、对化疗减毒增效、减轻内分泌治疗的不良反应等<sup>[66]</sup>。相关研究发现六味地黄丸加味联合内分泌治疗能降低前列腺癌患者的肿瘤标志物水平、缩小瘤体、延长患者生存期并改善生活质量<sup>[67-69]</sup>。

此外,八正散、知柏地黄丸、肾气丸、四君子汤有着较高的使用率。相关研究表明知柏地黄丸联合内分泌治疗相比单纯西医治疗前列腺癌有最佳的疗效,表现在改善中医证候评分,减少不良反应的发生,延长患者的生存时间等<sup>[70-74]</sup>。而肾气丸能显著改善前列腺癌患者的下尿路症状进而提高患者的生存质量<sup>[75]</sup>。值得注意的是,研究表明补肾中药具有雄激素样或促雄激素样作用,能直接或间接作用于睾丸的间质细胞刺激睾酮分泌,而高睾酮水平能加重病情,甚则增加前列腺癌患者的心血管事件的风险<sup>[76]</sup>。部分医家基于“慎用补肾药”的临床实际,提出治疗激素抵抗性前列腺癌“补脾可以代替补肾”“扶正即是祛邪”的理论,在经典补气方四君子汤的基础上,加用陈皮、半夏以健脾燥湿,降气化痰,取六君子汤方义加减治疗晚期前列腺癌患者,药理学研究发现六君子汤方中人参、茯苓、白术、甘草、陈皮、半夏皆有抗肿瘤的作用机制,而四君子汤可通过靶向 *PTGS2* 基因加强表达,从而逆转前列腺癌的发展<sup>[36,77]</sup>。另有学者以随机对照的方法开展了调理脾胃法治疗晚期前列腺癌的临床研究,发现通过调理脾胃能显著改善激素抵抗性前列腺癌患者的生活质量,提高卡式评分、改善排尿症状、疼痛症状和躯体功能,延缓前列腺特异抗原增长速度<sup>[78]</sup>。此外,古方频数分析结果仅代表使用率的高低,并不能用来评价疗效,本研究中当归贝母苦参丸的使用频次为 1,但已有相关研究表明其可以通过抑制细胞增殖,促进细胞凋亡,抑制迁移以及抑制肿瘤血管生成等多方面发挥抗肿瘤作用<sup>[79]</sup>。

对古方功能分类整理后发现归属补益剂最多,其次以祛湿剂和理血剂为主,以清热祛湿剂、活血化瘀剂为多见,说明肿瘤疾病往往耗伤人体正气,病情发展过程中易耗气伤血导致津液代谢异常,而变生痰、湿、瘀、毒等病理产物,这为临床治疗前列腺癌以补虚为本,辅以清热祛湿、活血化瘀的治疗方法提供科学依据。更有归属于理气剂的天台乌药散、金铃子散,祛痰剂中的温胆汤、二陈汤等,这些方剂的运用不局限在前列腺癌这一种疾病,只要疾病发展过程中出现气血两虚、气滞血瘀、痰浊等证候即可随证加减应用。古方-功能类别-证型的复杂网络可视化的结果表明在前列腺癌的古方应用中,以补益剂为主,其中六味地黄丸与不同证型的关联程度最高,其次有四君子汤、知柏地黄丸、肾气丸等,说明这些方剂适应证的分布更为广泛。

方剂频数分析、功能分类以及网络关联度的结果与证型频数分析结果有所差异,但并不冲突,根据表 2 和表 3 的结果联合分析,湿热蕴结证的频次最高是由于对应古方八正散、萆薢分清饮、萆薢胜湿汤及小蓟饮子的总体使用频率较高,而六味地黄丸加减可应用于肝肾阴虚证、肾气虚证、肾阴虚证及脾肾两虚证等多个证型,故此方在现阶段前列腺癌的治疗中有最高的使用频率,且在网络图中与不同证型有着最高的关联度,结合古方功能分类以补益剂为主的结果,更能体现出前列腺癌的病机特点为虚实夹杂。

本研究基于中医学辨证论治的特色对古方进行筛选,是理、法、方、药在临床上的具体应用的总结,但应有一些不足之处,如在筛选文献过程中发现一些医家应用自拟方药治疗前列腺癌并开展相关临床研究<sup>[80-81]</sup>,这些经验对前列腺癌的治疗虽有一定借鉴价值,但自拟方的经验亦来源于经典古方,在古方基础上进行加减,故本研究对此类方剂未予录入。综上,本文通过对中医古方治疗前列腺癌临床经验的梳理和总结可为古方治疗前列腺癌现代临床应用提供一定参考和指导,对于前列腺癌的治疗,笔者认为临床仍需开展大样本和严谨的临床试验作为疗效判定的依据,并联合运用现代分子生物学研究方法,探究其药效学机制,以期经典古方治疗前列腺癌的临床应用提供更全面的科学依据。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Siegel R L, Miller K D, Fuchs H E, et al. Cancer statistics, 2021 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(1): 7-33.
- [2] Ha Chung B, Horie S, Chiong E. The incidence, mortality, and risk factors of prostate cancer in Asian men [J]. *Prostate Int*, 2019, 7(1): 1-8.
- [3] 韩苏军. 中国前列腺癌发病及死亡现状和流行趋势分析 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2015.
- [4] Kim C S, Lee J Y, Chung B H, et al. Report of the second Asian prostate cancer (A-CaP) study meeting [J]. *Prostate Int*, 2017, 5(3): 95-103.
- [5] 王树声, 古焱明. 中医药治疗前列腺癌的探索与优势 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2010, 16(3): 263-265.
- [6] 盛文, 王旭昀, 商建伟, 等. 王沛治疗前列腺恶性肿瘤经验探讨 [J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(8): 1060-1063.
- [7] 王金秀, 李小江, 陈军, 等. 贾英杰论前列腺癌的中医病机与治疗 [J]. 新中医, 2014, 46(4): 20-23.

- [8] 吕立国, 代睿欣, 王昭辉, 等. 陈志强教授扶正抑瘤法治疗晚期前列腺癌临床经验介绍 [J]. 新中医, 2007, 39(5): 91-92.
- [9] 朱首伦, 李思怡, 白遵光, 等. 中医药治疗晚期前列腺癌文献质量评价 [J]. 河南中医, 2018, 38(4): 585-589.
- [10] 李灿东. 中医诊断学 [M]. 第4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 216.
- [11] 国家技术监督局. 中医临床诊疗术语 (证候部分): [S]. GB/T 16751.2—1997, 2004.
- [12] 李冀. 方剂学 [M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [13] 李宜放, 高向军, 王晞星. 王晞星应用当归贝母苦参丸治疗肿瘤的经验 [J]. 山西中医, 2011, 27(12): 4-5,7
- [14] 殷杰, 王晞星. 王晞星教授中医治疗前列腺癌经验 [J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(18): 72-73.
- [15] 牟睿宇, 李小江. 贾英杰运用“截断疗法”治疗前列腺癌 [J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(11): 2296-2298.
- [16] 赵林林, 陈亮, 李小江, 等. 贾英杰治疗前列腺癌经验管窥 [J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(8): 1539-1540.
- [17] 李文杰, 李小江. 贾英杰教授应用“圣愈汤”治疗气血亏虚型前列腺癌经验总结 [A] // 第十七届全国中西医结合肿瘤学术大会论文集 [C]. 上海: 全国中西医结合肿瘤学会, 2019: 97.
- [18] 董新刚, 孙彬栩, 李小江, 等. 贾英杰治疗晚期前列腺癌经验 [J]. 山东中医杂志, 2015, 34(1): 56-57.
- [19] 黄芳芳, 钱钧, 钱钥, 等. 周维顺治疗前列腺癌经验 [J]. 江西中医药, 2008, 39(1): 29-30.
- [20] 马云飞, 孙旭, 于明薇, 等. 郁仁存教授治疗老年中晚期前列腺癌的经验探析 [J]. 环球中医药, 2019, 12(9): 1406-1408.
- [21] 丁永锋, 张亚大. 前列腺癌中医证治进展 [J]. 黑龙江中医药, 2004, 33(5): 62-64.
- [22] 周翔, 刘云波. 徐福松教授辨治前列腺癌的学术思想 [J]. 中医药导报, 2017, 23(1): 42-44.
- [23] 彭煜. 彭培初治疗前列腺癌经验 [J]. 中医文献杂志, 2010, 28(3): 42-43.
- [24] 唐汉钧. 中医外科常见病辨证思路与方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 236.
- [25] 王辉, 孙桂芝. 孙桂芝教授治疗前列腺癌经验简介 [J]. 新中医, 2011, 43(10): 148-149.
- [26] 杨中. 王禹堂老师学术思想与临床经验总结及“温阳活血通络方”泡洗预防奥沙利铂相关性神经毒性反应的临床研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [27] 陈焯炜, 王峻, 陈铭, 等. 崔学教前列腺癌辨治经验 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(7): 105-107.
- [28] 李波男, 何清湖, 周兴, 等. 谭新华治疗前列腺癌临床经验 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 3074-3076.
- [29] 谭新华, 张作明, 李德宏, 等. 前列腺癌 [J]. 湖南中医杂志, 1995, 11(2): 31.
- [30] 温月贤, 周迎春, 杨叔禹, 等. 李佩文治疗前列腺癌经验举隅 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(8): 3109-3111.
- [31] 刘冬. 张亚强中医药治疗前列腺癌经验总结 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [32] 周道红, 徐学义, 袁金声. 学习李昌源教授病证合参治疗前列腺癌的心得 [J]. 贵阳中医学院学报, 1996, 18(1): 15-16.
- [33] 卢建新. 高荣林调理脾胃经验总结及用治前列腺癌经验 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
- [34] 朱峰, 尤建良. 尤建良治疗前列腺癌去势术后脾肾阳虚诸症经验探析 [J]. 智慧健康, 2020, 6(5): 82-84.
- [35] 张少聪, 肖志伟, 林丽珠. 林丽珠教授治疗前列腺癌经验介绍 [J]. 新中医, 2016, 48(7): 227-228.
- [36] 李奕洁. 温阳法辨治恶性肿瘤的思路探讨与典型案例 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [37] 马国花, 吴燕敏, 魏睦新. 魏睦新采用中医待机疗法治疗早期前列腺癌经验 [J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(9): 88-89.
- [38] 袁少英, 郑进福, 何超拔, 等. 前列腺癌术后的中医辨证论治 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(9): 1671-1673.
- [39] 詹晓凤, 陈涛, 张换友, 等. 周红教授治疗前列腺癌根治术后尿失禁经验浅析 [J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(8): 1-3.
- [40] 贾煜, 戴裕光. 戴裕光教授治疗疑难重病验案 [J]. 新中医, 2008, 40(5): 112-113.
- [41] 马鸿斌. 疑难病证治验三则 [J]. 四川中医, 2011, 29(8): 61-62.
- [42] 饶诗君, 李世杰. 甘草泻心汤治疗前列腺癌骨转移个案1例 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(20): 258.
- [43] 李生洁, 山广志. 山广志教授治疗前列腺癌骨转移的临证经验 [J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(2): 131-133.
- [44] 张扬, 顾晓箭, 朱清毅, 等. 张亚大诊治晚期前列腺癌的经验 [J]. 江苏中医药, 2014, 46(10): 26-27.
- [45] 王树声, 古焱明. 中医药治疗前列腺癌的探索与优势 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2010, 16(3): 263-265.
- [46] 吕双喜, 曾凡雄, 邵魁卿, 等. 高瞻主任医师治疗去势抵抗性前列腺癌经验 [A] // 中国中西医结合学会泌尿外科专业委员会第十四次全国学术会议暨2016年广东省中西医结合学会泌尿外科专业委员会学术年会论文集 [C]. 广州: 中国中西医结合学会泌尿外科专业委员会, 2016: 110.
- [47] 崔芳因. 前列腺癌的中医病因病机与治疗: 贾立群经验总结 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(11): 2142-2144.
- [48] 卢伟. 王居祥主任医师治疗前列腺癌经验举隅 [J]. 南京中医药大学学报, 2005, 21(3): 186-187.
- [49] 翟鑫, 冯正权. 冯正权教授辨证论治晚期前列腺癌经

- 验总结 [J]. 黑龙江中医药, 2017, 46(2): 30-32.
- [50] 李远鹏. 前列腺癌的中医辨证论治 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2009, 7(12): 182-183.
- [51] 田乃菊, 戴军. 中医“治未病”思想在前列腺癌治疗中的临床应用 [J]. 现代肿瘤医学, 2017, 25(22): 3720-3722.
- [52] 曾庆琪. 前列腺癌的中医药诊治 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2019, 11(5): 309-312.
- [53] 赵映前. 试论前列腺癌的中医研究思路与方法 [J]. 中医药研究, 2000(3): 2-3.
- [54] 张洪亮, 李华, 杨丽. 前列腺癌 [J]. 新疆中医药, 2007, 25(5): 126-128.
- [55] 王涛. 前列腺癌的中医药治疗 [J]. 光明中医, 2004, 19(2): 31-33.
- [56] 商建伟, 张耀圣. 前列腺癌的诊断与治疗 [J]. 中国社区医师: 医学专业, 2010, 12(36): 4.
- [57] 程剑华. 前列腺癌临证心悟 [J]. 按摩与康复医学, 2014, 5(11): 1-4.
- [58] 矫璐, 李昱, 姜家康. 中西医对前列腺癌的认识 [J]. 养生保健指南, 2019(12): 212.
- [59] 王蕾, 张莹. 二妙散化裁治前列腺癌验案 1 则 [J]. 江西中医药, 2016, 47(2): 61-62.
- [60] 曾小菊. 前列腺癌治验 [J]. 湖南中医杂志, 1996, 12(3): 27.
- [61] 周琦浩, 王哲藤. 桂枝加桂汤治疗康士得副作用一则 [J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(11): 855.
- [62] 李家明, 谷红霞, 楚贻华, 等. 尿潴留治验 2 例 [J]. 实用中医药杂志, 2000, 16(8): 42-43.
- [63] 安佰平, 陶竺娇, 吴煜. 运用经方治疗肿瘤并发症验案举隅 [J]. 江苏中医药, 2014, 46(6): 54-55.
- [64] 郭锦芳. 前列腺癌中医证型与中医体质分布规律研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.
- [65] 邓中甲. 邓中甲方剂学讲稿 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 329-330.
- [66] 段锦龙, 邓博, 贾立群. 六味地黄丸防治肿瘤的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(9): 2329-2331.
- [67] 陈高峰, 吴建奇, 付啸峰, 等. 六味地黄丸加味联合乌苯美司治疗晚期前列腺癌临床观察 [J]. 新中医, 2013, 45(7): 113-114.
- [68] 余绍龙, 陈智锋, 林峰, 等. 六味地黄汤联合内分泌治疗晚期前列腺癌的临床观察 [J]. 中国当代医药, 2010, 17(24): 93.
- [69] 周红, 何秀云, 邹清芳. 六味地黄汤加味联合比卡鲁胺治疗晚期前列腺癌疗效观察 [J]. 四川中医, 2013, 31(6): 95-96.
- [70] 王晔, 王竹, 孙妮, 等. 化疗辅助知柏地黄汤治疗肾阴虚型晚期前列腺癌疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(30): 3383-3385.
- [71] 刘华, 唐宏, 郭忠聪. 知柏地黄汤加减联合内分泌治疗肾阴虚型晚期前列腺癌临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(4): 24-27.
- [72] 张成强, 程博, 徐旭东, 等. 知柏地黄汤加减联合内分泌治疗肾阴虚型晚期前列腺癌疗效分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(22): 168.
- [73] 佟志刚, 王丽新. 知柏地黄汤加味治疗早期前列腺癌的临床疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(27): 267.
- [74] 苏淼毅. 知柏地黄丸治疗前列腺癌内分泌治疗所致副作用的临床观察 [D]. 福州: 福建中医药大学, 2013.
- [75] 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.
- [76] 宋竖旗, 卢建新, 张亚强. 中医药治疗前列腺癌的新进展与思考 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 21(6): 629-632.
- [77] 王庆哲, 张恩崇, 鞠培新, 等. 通过网络药理学探究四君子汤在前列腺癌治疗中的机制 [J]. 实用药物与临床, 2020, 23(4): 299-304.
- [78] 乔治. 调理脾胃治疗晚期前列腺癌临床观察 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2012.
- [79] 胡杨, 吴雄志. 基于网络药理学预测当归贝母苦参丸治疗前列腺癌作用靶点及细胞内信号转导通路 [J]. 天津医科大学学报, 2019, 25(1): 24-27.
- [80] 牟睿宇, 贾英杰, 孙彬翔, 等. 健脾利湿化痰方对人前列腺癌 C4-2 细胞雄激素非依赖性生长的影响 [J]. 中医杂志, 2019, 60(11): 964-968.
- [81] 张亚强, 林飞, 刘猷枋. 前列消癥汤治疗前列腺癌的临床观察 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2006, 12(2): 83-85.

[责任编辑 时圣明]